

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 11 Juin 1908, à 1 heure

PAR

Eugène LATREILLE

Travail du laboratoire de M. le Professeur RAYMOND

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

MODIFICATIONS DE LA SURRÉNALE

Au cours des Maladies toxi-infectieuses chroniques

*Dans leurs rapports avec les lésions du foie, des reins,
du corps thyroïde et de l'hypophyse*

Président : M. RAYMOND, professeur

Juges { MM. DEBOVE, professeur
JEANSELME, agrégé
CLAUDE, agrégé

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

1, rue Casimir-Delavigne, 1

1908

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie.....	NICOLAS
Physiologie.....	CH. RICHT
Physique médicale.....	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale.....	GAUTIER
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD
Pathologie médicale.....	{ BRISSAUD
	{ DEJERINE
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE
Anatomie pathologique.....	PIERRE MARIE
Histologie.....	PRENANT
Opérations et appareils.....	QUENU
Pharmacologie et matière médicale.....	POUCHET
Thérapeutique.....	GILBERT
Hygiène.....	CHANTEMESSE
Médecine légale.....	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	GILBERT BALLE
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER
Clinique médicale.....	{ HAYEM
	{ DIEULAFOY
	{ DEBOVE
	{ LANDOUZY
	{ HUTINEL
Maladies des enfants.....	JOFFROY
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	GAUCHER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux.....	{ LE DENTU
	{ BERGER
	{ RECLUS
	{ SEGOND
Clinique ophtalmologique.....	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.....	ALBARRAN
Clinique d'accouchements.....	{ PINARD
	{ BAR
	{ RICHEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.....	POZZI
Clinique chirurgicale infantile.....	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.....	ALBERT ROBIN

Agréés en exercice.

MM.

AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (FER.)	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LÉPER	RENON
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL, chef
CARNOT	JEANSELME	MARION	des travaux anat.
CASTAIGNE	JOUSSET (ANDRÉ)	MORESTIN	SICARD
CLAUDE	LABBE (MARCEL)	MULON	ZIMMERN
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 8 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA CHÈRE FEMME

A MES CHÈRES FILLES

A MA MÈRE

A MON PÈRE

*Faible témoignage de ma
reconnaissance.*

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES PREMIERS MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE LAVAL
DE MONTRÉAL (CANADA)

A MES MAITRES

DANS LES HOPITAUX ET LES LABORATOIRES
DE PARIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR RAYMOND

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique des maladies du système nerveux
Médecin de l'Hospice de la Salpêtrière
Officier de la Légion d'honneur.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
Modifications de la Surrénale
au cours
des Maladies toxi-infectieuses chroniques
dans leurs rapports avec les lésions du foie,
des reins, du corps thyroïde et de l'hypophyse

INTRODUCTION

Depuis que les recherches actuelles ont montré l'importance en pathologie humaine des glandes à sécrétion interne : thyroïde, hypophyse, surrénale, on cherche à définir le rôle de chacune d'elles dans les diverses maladies toxi-infectieuses ; or, dans ces maladies, ces glandes peuvent être lésées suivant trois mécanismes différents : 1° Au même titre que les autres organes, par le processus morbide (infection, intoxication) ; 2° ce processus peut agir par l'intermédiaire du foie et des reins ; 3° par le retentissement possible d'une de ces glandes sur les autres ; d'où une grande difficulté de déterminer la part qui revient à chacun de ces différents mécanismes dans l'interprétation des lésions observées.

Déjà au point de vue expérimental, alors qu'on peut produire à volonté les lésions causales, les effets restent souvent d'une interprétation difficile. Un exemple : les modifications de l'hypophyse consécutives à la thyroïdectomie représentent-elles une fonction conjuguée de ces deux glandes, ou sont-elles dues simplement à l'intoxication générale consécutive à l'ablation du corps thyroïde. Mais en pathologie humaine, combien plus grandes encore sont les difficultés. Pour juger avec quelque certitude, il faudrait d'abord pouvoir préciser quel est l'organe frappé le premier ; et puis, il est difficile de dire ce que va produire sur l'une des glandes que nous étudions une lésion soit du foie, soit d'une des autres glandes. Enfin, chacune d'entre elles ne se trouve-t-elle pas dans des conditions différentes devant la maladie par suite de ses lésions antérieures, par suite de l'âge, par suite des prédispositions individuelles.

Ce n'est donc qu'avec la plus extrême prudence qu'il convient d'aborder l'étude des glandes vasculaires sanguines dans les diverses maladies toxi-infectieuses chroniques. Nous croyons qu'il est indispensable de ne jamais limiter cette étude à une seule d'entre elles ; qu'il faut comparer ses modifications à celles des autres ; et étudier en même temps l'état du foie et des reins.

Ce que nous venons de dire montre que même en procédant de cette façon l'interprétation des faits reste des plus délicates. On peut au moins arriver à savoir, en se basant sur un nombre suffisant de faits, si, dans tel ou tel état morbide particulier, l'une ou l'autre des glandes internes, la surrénale, en particulier, sera ou non lésée d'une

manière prédominante ; et si leurs lésions, dans les maladies toxi-infectieuses chroniques, semblent ou non parallèles à celles du foie et des reins, ou bien présentent une certaine indépendance.

Dans ce travail, nous abordons un des côtés du problème, l'anatomie pathologique, espérant poursuivre ultérieurement nos recherches, et compléter cette étude par l'observation des faits cliniques.

Mais avant d'aller plus loin, qu'il nous soit permis de remplir un devoir qui nous est d'ailleurs bien agréable, celui d'adresser nos sentiments de profonde reconnaissance à tous ceux qui de près ou de loin ont bien voulu s'intéresser à nous, au cours de nos études à la Faculté de médecine de Paris.

L'accueil bienveillant que nous avons trouvé, dès notre arrivée, auprès des maîtres de la science française, tant dans leur service hospitalier que dans leurs laboratoires, nous a profondément touché en nous montrant que les sentiments durables et sincères, presque de piété filiale, qu'entretiennent les Canadiens à l'égard de l'ancienne mère patrie, étaient donc vraiment partagés par elle.

Et d'abord, que M. le Dr Brault, qui, avec la plus grande bonté, nous a accueilli dans son service de l'hôpital Lariboisière et dans son laboratoire de la Faculté, où, pendant près de deux ans, il nous a prodigué les sages conseils de sa grande expérience clinique, et nous a favorisé de son précieux enseignement personnel pour guider nos premiers pas dans la science de l'anatomie pathologique, reçoive nos premiers remerciements.

M. le professeur agrégé Méry et M. le Dr Comby, méde-

cins des hôpitaux, ainsi que MM. les Drs Armand-Delisle et Tridon, alors chefs de clinique de MM. les professeurs Grancher et Kirmisson, ne nous ont pas épargné les marques de bienveillante sympathie, et leurs conseils avisés, pendant le stage que nous avons fait à l'hôpital des Enfants-Malades ; nous leur adressons ici l'expression de notre profonde gratitude.

L'organisation de l'enseignement obstétrical à Paris jouit d'une renommée universelle. Il nous a été donné de faire un stage de près d'une année à Baudelocque, chez le maître et le fondateur même de cette organisation parfaite, M. le professeur Pinard. Inutile de dire que nous garderons un souvenir impérissable du temps que nous avons passé auprès de ce maître.

Nous avons rencontré en M. le professeur Gaucher un excellent maître qui nous a appris à nous reconnaître au milieu des nombreuses variétés des maladies de la peau, pendant un stage de huit mois que nous avons fait dans son service de l'hôpital Saint-Louis ; et ce maître a été pour nous plein de sympathie et de bienveillance.

Nous n'oublierons pas M. le Dr Gastou, chef de laboratoire de la Faculté à l'hôpital Saint-Louis, dans nos remerciements ; jamais nous ne lui avons demandé un conseil ou un service sans trouver chez lui un accueil des plus bienveillants, et une grande bonté.

Que nos maîtres de l'Institut Pasteur et en particulier MM. Borrel, Binot et Weinberg reçoivent le témoignage de notre plus grande reconnaissance pour nous avoir initié aux mystères de la science bactériologique et de l'histologie normale.

Que M. le Dr Alquier, chef de laboratoire de la Faculté à la Salpêtrière, vers qui nous avons trouvé l'excellent accueil dont il est coutumier, pendant l'année où nous avons participé aux travaux du laboratoire de M. le professeur Raymond, et qui a bien voulu nous faire profiter de son savoir et nous prodiguer ses conseils pour mener à bien ce travail, reçoive également l'expression de notre vive reconnaissance. Enfin nous remercions bien vivement M. le professeur Raymond d'avoir bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

DIVISIONS GÉNÉRALES

Ce travail comprendra deux parties. Dans une première partie, un premier chapitre sera consacré au résumé de l'histologie générale de la surrénale chez l'adulte et le vieillard ; nous résumerons ensuite les résultats acquis par l'expérimentation relativement aux modifications histologiques de cet organe correspondant aux variations de sa fonction. Un deuxième chapitre servira à exposer brièvement ce que nous considérons comme actuellement acquis sur les modifications pathologiques de la surrénale dans les infections et les intoxications ainsi que dans les altérations du corps thyroïde et de l'hypophyse.

La deuxième partie sera consacrée à l'exposé de nos recherches personnelles qui en formeront le premier chapitre ; un deuxième chapitre comprendra l'interprétation et la mise en parallèle de nos propres constatations avec quelques-uns des résultats obtenus par d'autres auteurs.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Résumé de l'histologie normale des surrénales chez l'homme. — Ses principales modifications histologiques suivant les variations de la fonction.

Avant de songer à interpréter l'état pathologique de la surrénale, il faut savoir d'abord quel est l'état normal de cette glande chez l'homme adulte ou âgé (nos constatations n'ayant porté dans la préparation de ce travail sur aucune surrénale d'enfant) ; et quelles sont les modifications histologiques les mieux connues correspondant aux variations de la fonction de cet organe.

I. — ETAT NORMAL

DE LA SURRÉNALE CHEZ L'HOMME ADULTE

La disposition générale de la glande surrénale chez l'adulte est celle que l'on rencontre chez les mammifères en général. On distingue une substance médullaire et une

substance corticale. La substance médullaire souvent altérée aux autopsies, et dont l'étude est encore fort peu avancée ne nous arrêtera pas longtemps.

Lorsqu'on fait agir sur cette substance l'acide chromique ou les bichromates on obtient une coloration brune (Henle), et la couleur ainsi fixée résiste même aux lavages prolongés. Cette même réaction, s'observant également sur d'autres organes étagés le long du sympathique (glande tympanique, glande carotidienne, glande coccygienne de Luschka, organe parasymphatique de Zuckerkandl), certains auteurs (Kohn, Stilling, Sajous) semblent admettre un lien de parenté unissant la substance médullaire de la surrénale à ces divers éléments ; et tous ces organes para-ganglions de Stilling, organes chromaffines (Kohn), proviendraient, d'après ces mêmes auteurs, de colonies cellulaires détachées du sympathique embryonnaire.

Quoi qu'il en soit cette substance médullaire est caractérisée par la présence de cellules épithéliales isodiamétrales, à noyau arrondi, présentant les mêmes caractères que dans la corticale, et à protoplasma vacuolisé (Stilling, Grynfeldt) et faiblement basophiles, qui se groupent en cordons et paraissent nouées autour des vaisseaux sanguins (Branca).

De plus ces cellules sont remplies de granulations que Ciaccio et Mulon sont parvenus à colorer en gris verdâtre au moyen du perchlorure de fer, et par suite à montrer qu'elles étaient responsables de la réaction macroscopiquement constatée par Vulpian au niveau de la médullaire. Cette réaction chimique est très importante malgré les difficultés auxquelles est sujette sa constatation ; car,

in vitro, l'adrénaline, le principe actif vasotonique sécrété par la moelle surrénale, se colore en vert par le perchlorure de fer (Takamine). Ces granulations seraient donc de l'adrénaline, produit spécifique de la cellule médullo-surrénale.

Cependant Abelous, Soulié et Toujean, étudiant la production *in vitro* de l'adrénaline, dans la pulpe de surrénale mise à l'étuve dans la solution physiologique de chlorure de sodium, ont pu reconnaître qu'elle se forme dans la substance corticale et s'accumule dans la médullaire. Enfin Christianni a observé que la substance médullaire est indispensable à la vie ; les rats meurent dès que la totalité de la substance médullaire leur a été enlevée.

D'après Delamare, chez l'homme, ces cordons cellulaires se continuent sans démarcation appréciable avec ceux de la réticulée dont ils sont, chez le chien, séparés par une cloison conjonctive.

Mais l'attention des histologistes s'est surtout portée sur la substance corticale parce que d'une conservation et d'une fixation moins difficile, et par conséquent d'une étude beaucoup moins imprécise. Nous n'avons pas la prétention d'en refaire l'histologie ; mais il est nécessaire, cependant, d'en préciser plusieurs points. Arnold, d'après la disposition du tissu conjonctif, puis Gottschau, se basant sur la constitution des cellules, ont décrit dans cette substance, en allant de la périphérie au centre, trois couches : glomérulée, fasciculée, réticulée. La glomérulée (zone bulbeuse de Gottschau, zone des arcs de Renault), beaucoup moins développée chez l'homme que chez le lapin et le chien par rapport au reste de la glande, est formée de

cellules moins nettement différenciées de celles de la zone sous-jacente que chez le chien en particulier, où elle apparaît typique telle qu'elle est décrite par les classiques, c'est-à-dire formée de cordons cellulaires qui se recourbent et se replient sur eux-mêmes à la façon des glomérules sudoripares ou des circonvolutions cérébrales (Delamare).

La couche fasciculée est constituée par des travées parallèles de une à trois cellules d'épaisseur ; ces cellules ont l'aspect des spongiocytes de Guieysse dans la moitié externe des travées ; c'est-à-dire qu'elles présentent un protoplasma globuleux, irrégulier, vacuolisé comme le serait une éponge. Alors que dans la glomérulée les cellules ne dépassaient pas 10 à 12 μ , ici, les cellules spongieuses ont jusqu'à 20 μ de diamètre. Elles sont disposées sans ordre apparent. Bernard et Bigart ont montré que la graisse contenue dans les spongiocytes était de la graisse labile, c'est-à-dire une substance qui se colore en noir, par l'acide osmique, mais, même après l'action de ce réactif, demeure soluble dans les dissolvants de la graisse. Mulon, étudiant les réactions histo-chimiques de cette substance, a reconnu à l'aide de la lumière polarisée qu'il s'agit d'une lécithine ; et n'ayant rencontré cette lécithine que dans la couche spongieuse (couche externe de la fasciculée) il a proposé de dénommer cette dernière couche lécithinogène.

A mesure qu'on se rapproche de la réticulée on voit les vacuoles diminuer de volume, les travées augmenter d'épaisseur, et, peu à peu, à l'aspect spongiocytaire se substituer une apparence plus homogène au protoplasma.

Dans la réticulée ce protoplasma se charge de pigments

qui se présentent dans les préparations colorées par l'hématéine-éosine, sous forme de masses diffuses de couleur ocreuse, masquant parfois le noyau. Ce pigment que Mullon pense être excrété dans les vaisseaux sanguins ne se retrouve pas dans toutes les cellules ; et son abondance varie, à l'état normal, semble-t-il, dans des proportions assez étendues.

Entre les cellules glandulaires que nous venons de décrire est un stroma connectif, analogue à celui que décrivent les histologistes chez divers animaux ; peu développée, même à l'âge le plus avancé, chaque cloison intertrabéculaire atteint à peu près l'épaisseur de un quart de celle des travées.

Dans le voisinage du hile, l'aspect est un peu différent, parce que nous trouvons constamment là quelques cloisons fibreuses plus ou moins épaisses qui modifient la texture de la corticale, de façon variable suivant les individus. Aussi ne tiendrons-nous pas compte dans l'interprétation des modifications pathologiques de ces points voisins du hile que nous discuterons plus loin.

Enfin Pilliet, puis Delamare ont observé sur les surrénales de vieillards deux processus histologiques fréquents : l'angiosclérose atrophique, vulgaire, et l'hypergénèse cellulaire adénomateuse. L'écorce et la moelle diffèrent l'une de l'autre par leur sénescence, dit Delamare. D'apparition plus tardive, la moelle vieillit plus tôt et présente rapidement les signes d'une atrophie totale et d'une phlébosclérose intense. L'écorce ne dégénère d'abord qu'au niveau des zones glomérulaire et réticulée ; elle s'hypertrophie au

niveau de la fasciculée dont certains éléments exagèrent leur activité adipogénique et reproductrice.

Suivant Pilliet, la surcharge grasseuse au lieu de se faire en nappe prend une forme nodulaire et c'est, dit-il, au milieu ou au contact de ces nodules que se développe l'adénome, si fréquent chez les vieillards. Les causes réelles de ces altérations prolifératives sont encore obscures. Pilliet invoque l'irritation provoquée par les débris cellulaires voisins. Peut-être, comme le pense Delamare, relèvent-elles aussi de l'auto-intoxication provoquée par l'artériosclérose, l'atrophie rénale, etc.

II. — MODIFICATIONS HISTOLOGIQUES DE LA SURRÉNALE SUIVANT SA FONCTION PHYSIOLOGIQUE

Hyperfonction

L'hypertrophie compensatrice, qui théoriquement devait se produire dans la surrénale laissée en place après extirpation unilatérale, n'existerait pas au point de vue de la richesse en adrénaline, s'il faut en croire Batelli et M^{lle} Ornstein. Ces auteurs, ayant enlevé une surrénale, à trois lapins et à sept chiens, ont dosé l'adrénaline dans l'autre après un intervalle variant d'un jour à trois mois, jamais ils ne l'ont trouvée supérieure à la quantité contenue dans la glande enlevée ; plusieurs fois, elle était moins abondante, parfois d'une manière notable.

Mais de nombreux auteurs ont étudié les modifications histologiques caractérisant l'hypertrophie compensatrice

chez les animaux et leurs nombreuses recherches expérimentales peuvent être divisées, suivant les conditions dans lesquelles ils ont expérimenté, en trois groupes : 1° hypertrophie compensatrice par action chimique (pilocarpine, curare) ; 2° par phénomène biologique naturel (grossesse) ; 3° par phénomène biologique artificiel (ablations d'une des surrénales ou de l'appareil parathyroïdien).

Pettit a constaté que sous l'influence de la pilocarpine et du curare la surrénale de l'anguille présentait des modifications très comparables à celle de l'hypertrophie compensatrice, avec proliférations cellulaires et augmentation de volume des éléments sécrétants.

En injectant 2 centigrammes de chlorydrate de pilocarpine à un cobaye mâle et en le sacrifiant cinquante minutes après, Guieysse a constaté l'augmentation de volume des surrénales. La zone glomérulaire était congestionnée, ses cellules contenaient de grosses boules graisseuses. La fasciculée présentait de nombreuses vacuoles et de très nombreux corps sidérophiles. Dans la réticulée, les granules pigmentaires et zymogènes étaient plus abondants qu'à l'état actuel. Dans les quatre couches corticales, la plupart des noyaux présentaient une augmentation et une condensation de leur chromatine.

Langlois a démontré dans sa remarquable thèse de doctorat ès sciences, dès 1896, que dans les intoxications chroniques les surrénales de cobaye peuvent se sextupler en poids ; et qu'au début des intoxications il y a hyperactivité glandulaire.

Enfin, Gouget a constaté l'hypertrophie pondérable de la surrénale chez des lapins rendus saturnins.

L'hypertrophie gravidique a été étudiée chez le cobaye par Guieysse. La capsule surrénale est pendant la gestation, toujours augmentée de volume ; histologiquement les modifications consistent essentiellement en vacuolisation exagérée de la spongieuse qui envahit la fasciculée, et en sidérophilie très abondante. Il n'y a pas de modification du pigment, de la graisse, ni de la substance médullaire. Ces modifications sont au maximum vers le milieu de la grossesse (trentième jour) puis diminuent, mais ne sont pas encore complètement effacées trois mois après l'accouchement. Il s'agit d'une hyperfonction car cinquante minutes après l'injection de 2 centigrammes de chlorydrate de pilocarpine, la surrénale présente le même aspect que dans la grossesse.

Alquier, en rapportant les faits précédents, ajoute qu'il a constaté lui-même en outre de ses lésions l'hypertrophie compensatrice, dans les surrénales de deux chiennes enceintes, près du terme, un aspect comparable, dans une certaine mesure, à celui de certains adénomes décrits chez l'homme dans la vieillesse, et les néphrites. Sa capsule conjonctive envoie à l'intérieur de la glande des prolongement fibreux irréguliers qui sectionnent et étranglent irrégulièrement les tubes de la glomérulée et de la couche spongieuse. Les cellules de cette dernière présentent l'aspect vacuolisé alvéolaire, si souvent constaté dans les adénomes de l'homme, à la périphérie ; les culs-de-sac de la glomérulaire sont enclavés dans la capsule conjonctive ; leurs cellules sont petites, comme étouffées par le tissu ambiant.

Langlois, Albanèse et Abelous ayant établi que la surré-

nale détruisait les substances toxiques musculaires, il était nécessaire d'étudier la structure de cette glande chez des animaux surmenés ou faradisés. Bernard et Bigart, Bardier et Bonne, en faradisant et en tétanisant les membres d'un cobaye ont vu augmenter de nombre et de volume les vacuoles claires et les gouttes de lécithine de la zone spongieuse.

Mais c'est surtout après l'ablation complète ou incomplète d'une des surrénales, ou de l'appareil parathyroïdien que l'hypertrophie compensatrice de la glande restée en place a pu surtout être bien étudiée.

Oppenheim et Lœper ont constaté à la suite d'infections et intoxications diverses de cobayes dont une des capsules avait été enlevée une vacuolisation des cellules corticales, dans celle laissée en place, supérieure à celle qu'on observe chez les animaux non décapsulés.

Alquier a apporté à cette étude, dans un travail récent sur l'hypertrophie expérimentale des capsules surrénales chez le chien paru en 1907, dans la *Gazette des Hôpitaux*, des notions intéressantes.

Ses constatations sont appuyées sur plus de 20 expériences dont 5 ablations d'une des deux surrénales. Nous ne saurions mieux faire que de citer un des passages les plus concluants de son travail: « La capsule laissée en place était, dans les 5 cas, rouge et turgescente, et paraissait augmentée de volume par rapport à sa congénère. Histologiquement, les modifications relevées par comparaison entre les deux surrénales de chaque animal sont de même nature, et ne diffèrent que par leur degré. Elles présentent leur maximum dans le cas où l'intervalle entre

les ablations et la mort a été le plus considérable (deux mois et un jour).

« Dans la médullaire, on note seulement une légère augmentation de volume de certaines cellules, avec tendance à la vacuolisation. Mais les différences sont peu notables. Dans un cas seulement, la médullaire présentait quelques figures rarissimes de kariokynèse dont il n'y a guère lieu de tenir compte, en raison de leur caractère tout à fait exceptionnel.

« Les modifications de la corticale portent sur la fasciculée et la réticulée. La couche glomérulaire présente des dimensions et un aspect variables d'un point à un autre, mais, aussi bien dans la surrénale saine que dans les autres, la forme et la dimension des cellules ne présentent aucune différence nette ; les noyaux offrent des figures de division directe, analogues, quoique moins nombreuses, à celles observées par Mulon chez le cobaye (il faut remarquer que nos animaux étaient tous adultes), et de rares figures de kariokynèse. Mais, ni les unes ni les autres ne sont plus abondantes dans la surrénale laissée en place ; comme il n'y a pas de signes de division cellulaire dans les autres couches de la corticale, on peut conclure que l'augmentation de volume observée n'est pas due à une prolifération intense des éléments glomérulaires.

« Dans la fasciculée ce qui frappe au premier coup d'œil dans les cinq cas, c'est le nombre et le volume des spongiocytes de Guieysse, qui s'étendent à toute la moitié externe et même davantage de la fasciculée. En raison de l'augmentation de volume des cellules les travées sont

tassées les unes contre les autres, partant un peu moins distinctes que normalement.

« La graisse est particulièrement abondante au niveau des spongiocytes où elle se trouve soit dans les travées à l'état de fines granulations, soit dans les vacuoles à l'état de masses irrégulières.

« Les corps sidérophiles se présentent sous forme de masses irrégulières parfois très volumineuses surtout abondantes dans les parties profondes de la substance corticale. »

Ces mêmes lésions ont été retrouvées par le même auteur après thyroïdectomie unilatérale, mais seulement dans les cas où la survie a pu être prolongée au moins plusieurs semaines.

Hypofonction

Cet autre état fonctionnel de la capsule surrénale a beaucoup moins attiré l'attention des expérimentateurs et par conséquent est beaucoup moins connue. Cependant Alquier, après avoir enlevé l'appareil thyro-parathyroïdien à quinze chiens, a constaté dans la surrénale de quatre de ces animaux morts les jours suivant immédiatement l'opération des lésions qu'il croit justement pouvoir opposer à celles de l'hyperfonction précédemment décrites. « En effet, écrit-il, les spongiocytes ont complètement disparu et sont remplacés par des cellules arrondies ou polyédriques, à protoplasma à peu près homogène, ressemblant à celles qu'on observe à l'état normal dans la partie moyenne de la fasci-

culée, mais presque sans granulations. Les éléments de la glomérulée présentent le même aspect, avec un noyau arrondi tandis que, normalement, le corps protoplasmique et le noyau sont très allongés et étroits. Dans la réticulée les cellules contiennent une quantité normale de pigments. Tous les noyaux, d'ordinaire sombres et denses, sont volumineux, clairs avec plusieurs nucléoles, ou bien présentent une fragmentation irrégulière de leur chromatine. Les travées cellulaires sont moins larges que normalement, en raison de la diminution de volume des cellules glandulaires ; en conséquence, les interstices sont plus larges, les vaisseaux sanguins apparaissent dilatés. »

Si l'on accepte l'hypothèse généralement admise qui considère le type étudié au paragraphe précédent comme indiquant l'hyperactivité glandulaire, le second, qui en est juste l'opposé, devrait représenter une phase d'hypofonction de la surrénale.

Après la thyroïdectomie, il y aurait donc une phase immédiate d'hypofonction qui s'atténuerait au bout de plusieurs semaines, si l'animal survit sans accidents.

Telles sont du moins les importantes conclusions qu'Alquier semble autorisé à tirer des constatations qu'il expose dans le travail cité plus haut.

CHAPITRE II

Modifications pathologiques de la surrénale

Nous avons dit que la surrénale pouvait être atteinte comme organe : nous chercherons ultérieurement dans la deuxième partie de ce travail à mettre en parallèle ces lésions avec celles du foie et des reins. Cependant, il faut toujours tenir compte de ce fait que les lésions de la surrénale peuvent être consécutives aux modifications d'une des autres glandes internes : thyroïde, hypophyse. Nous passerons donc d'abord en revue les diverses lésions constatées dans les surrénales au cours des infections et intoxications ; puis, nous résumerons brièvement leurs principales modifications consécutives aux altérations de la thyroïde et de l'hypophyse.

I. — LÉSIONS DES SURRÉNALES

DANS LES INFECTIONS ET LES INTOXICATIONS

Ces lésions ont été magistralement décrites dans leur ensemble par Oppenheim et Loeper (infections), Bernard et Bigart (intoxications).

Oppenheim et Lœper, qui se sont attachés à décrire notamment les lésions inflammatoires interstitielles des surrénales dans certaines infections expérimentales aiguës (diphthérie, tétanos, charbon, pneumobacille), les ont trouvées constantes et se présentant à des degrés très variables avec la virulence plutôt qu'avec la nature de l'agent infectieux. Ces lésions, disent-ils, sont plutôt congestives puis hémorragiques, avec ruptures capillaires : quand la congestion existe seule on peut se demander si elle n'est pas l'indice de la suractivité fonctionnelle de l'organe plutôt que d'une lésion vraie. Les lésions diapédétiques sont diffuses, ou localisées, jamais en nodules infectieux. Les lésions cellulaires, très fréquentes dans la zone fasciculée et réticulée, sont rares dans la glomérulée qui est le plus souvent l'*ultimum moriens* de la glande.

En étudiant les capsules surrénales d'enfants, atteints de maladies infectieuses aiguës, notamment de diphthérie, P.-A. Reiktmann a constaté dans la scarlatine, la rougeole, la fièvre typhoïde et surtout la diphthérie, la dégénérescence albuminoïde ou graisseuse de la couche corticale, plus rarement de la couche parenchymateuse ; de plus, cet auteur a noté l'hyperémie des vaisseaux dans les deux couches, allant jusqu'à la formation de foyers hémorragiques ; enfin une infiltration lymphoïde, à petites cellules, dans la couche parenchymateuse, et parfois dans la couche corticale.

Bernard et Bigart, dans un remarquable travail sur l'étude anatomo-pathologique des capsules surrénales paru en 1902, dans le *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, ont exposé, d'une façon magistrale, les lésions

interstitielles et parenchymateuses de la surrénale dans les intoxications aiguës et chroniques, et ont établi le signalement anatomique de ce qu'on est convenu d'appeler maintenant après eux l'hyper et l'hypo-épinéphrie. Nous ne croirions mieux faire que de reproduire, presque *in extenso*, leur description si parfaite : « Il y a lieu de distinguer, dans les lésions produites sur la surrénale par les intoxications aiguës et chroniques, les réactions de la charpente conjonctivo-vasculaire, et les réactions des cellules glandulaires. Les premières se manifestent par la congestion hémorragique dans les intoxications aiguës par la diapédèse lymphocytaire dans les intoxications atténuées ou lentes. La congestion offre des degrés différents selon le degré de l'intoxication : au plus faible degré elle n'existe que dans cette région de la réticulée, si vasculaire normalement, qui circonscrit la substance médullaire ; plus intense la congestion offre encore son maximum dans cette zone, mais elle s'accompagne en outre du développement des capillaires radiés intertrabéculaires ; il existe encore une autre zone maxima dans la spongieuse, où, lorsque la congestion devient extrême, des hémorragies se produisent, dessinant une ligne circulaire qui se voit à l'œil nu dans la zone claire (type en cocarde hémorragique) ; à un degré encore plus accusé de la congestion, les vaisseaux de la réticulée se dilatent et développent un véritable réseau d'aspect caverneux ; ils peuvent éclater, par endroits, donnant lieu à des îlots hémorragiques. Dans d'autres cas, l'hémorragie affecte l'aspect d'infarctus qui sont liés à la thrombose de la veine centrale. Ces notions expérimentales sont intéressantes à

rapprocher de celles qui résultent de l'observation clinique ; Arnaud, dans les faits qu'il a observés chez l'homme, a en effet attribué les mêmes localisations à l'hyperémie, à l'hyperémie intense et aux foyers hémorragiques ; il a également rencontré des infarctus thrombotiques.

« La lymphocytose au contraire exprime la réaction des cas atténués et lents, elle envahit la médullaire et quelquefois aussi la réticulée. Nous avons aussi pu noter un début de sclérose dans un cas d'intoxication très prolongé : il est possible qu'en s'efforçant de réaliser des intoxications encore plus chroniques on produirait des scléroses encore plus accusées.

« Quant aux modifications cellulaires, elles semblent obéir également à des lois générales assez constantes. Lorsque l'intoxication est peu profonde, les surrénales présentent les signes d'une suractivité réactionnelle ; la transformation de la fasciculée dont toutes les cellules prennent l'aspect hypercrinique de spongiocytes, la kariokynèse dans ces mêmes couches, l'hyperplasie nodulaire sous-glomérulaire, l'augmentation de l'ergastoplasme, lequel peut s'étendre hors de ses localisations normales, l'augmentation du pigment dans la réticulée, ces diverses modifications qui ne sont pas nécessairement concomitantes, représentent les caractères de l'exaltation fonctionnelle des surrénales. Ils représentent le type anatomique de ce qu'on pourrait appeler l'hyperépinéphrie.

« Lorsqu'au contraire, l'intoxication est grave, les modifications cellulaires sont d'un ordre opposé ; l'état spongieux loin de s'étendre, disparaît de la corticale ; les cellules de la couche spongieuse deviennent homogènes, les cellules

de la fasciculée et de la réticulée perdent aussi leur texture particulière caractérisée par l'aspect dichroïque, à l'acide osmique ; elles deviennent claires, finement granuleuses, leur noyau subit aussi des altérations : il devient petit, opaque. Ces lésions cellulaires s'accompagnent en général de déformation des cellules, et il en résulte un certain degré de dislocation des trabécules. D'une manière générale, on peut dire que ces diverses lésions cellulaires sont plutôt des lésions d'ordre destructif. Elles représentent le type anatomique de ce qu'on pourrait appeler l'hypoépiphrie.

« Comme on le voit toutes ces modifications cellulaires appartiennent à la substance corticale, nous n'avons pas pu reconnaître de lésions dans la médullaire qui nous a paru indifférente aux offenses que subit l'organe et aux réactions qu'il y oppose. »

Récemment dans une communication à la Société de Biologie, 1907, Mulon a fait part de la constatation qu'il avait faite d'un nouveau caractère de l'hyperépiphrie : l'augmentation du pigment dans la couche réticulée.

Enfin, à côté des surrénales aiguës et chroniques, à côté de l'hyperépiphrie et de l'hypoépiphrie Bernard et Heitz ont rapporté, dans la *Tribune médicale* de 1904, une observation avec autopsie et examen histologique dans laquelle il leur a été donné de constater dans la surrénale les lésions correspondant à ce qu'ils ont appelé la surrénales subaiguë, chez un homme ayant présenté un syndrome d'insuffisance surrénale pendant trois mois. La surrénales subaiguë, d'après ces auteurs, serait caractérisée histologique-

ment par des lésions épithéliales dégénératives et des lésions interstitielles congestives.

En résumé, ajoutent ces auteurs, le chapitre des surrénalites comprend, d'après les faits connus actuellement, des surrénalites aiguës congestives, hémorragiques, suppurées ; des surrénalites subaiguës, des surrénalites chroniques. Dans ces dernières il faut distinguer les surrénalites épithéliales hyperplasiques des surrénalites scléreuses atrophiques.

A cette description générale il convient d'ajouter des détails qui ont une importance particulière pour cette étude.

D'abord pour ce qui est de l'hyperépiphrie de Bernard et Bigard, on peut rapprocher de cet état de la surrénale, dans les infections et intoxications, l'hyperplasie diffuse observée par les auteurs qui ont pu provoquer expérimentalement l'hypertrophie compensatrice (Pilliet, Guieysse, Alquier). Nous sommes donc fondé, devant l'identité des deux aspects, de leur assigner, dans les deux cas, la même signification.

De plus, à cette hyperépiphrie globale il convient d'ajouter la forme hyperplasique nodulaire et, peut-être, les adénomes de Pilliet et Letulle.

Pilliet, en examinant des surrénales de vieillard, avait remarqué que la surcharge graisseuse, dans certains de ces cas, au lieu de se faire en nappe, prenait une forme nodulaire ; et c'est, dit-il, au milieu, ou au contact de ces nodules, que se développe l'adénome, si fréquent chez les vieillards.

Mais la surrénalite nodulaire hyperplasique, ainsi appelée par Letulle, a fait l'objet d'un important mémoire pré-

senté par cet auteur à la Société anatomique, en 1890. « C'est le plus souvent au niveau de la zone moyenne (fasciculée) de la substance corticale que les surrénales subissent le travail hyperplasique et se groupent en nodules plus ou moins volumineux. On reconnaît même à un faible grossissement la disposition sinueuse des trabécules en voie d'hypertrophie. Ces trabécules apparaissent contournées, flexueuses, largement libres au milieu des espaces conjunctivo-capillaires qui les baignent.

« Lorsque l'hyperplasie nodulaire occupe la presque totalité de la hauteur de la couche corticale et qu'elle forme sur un grand nombre de points de l'organe envahi une série de nodules hyperplasiés d'un volume variant d'un grain de millet à un gros pois, la capsule surrénale peut être irrégulièrement bosselée et très augmentée de volume.

« C'est par des transitions insensibles qu'on peut passer ainsi de gros nodules de surrénalite hyperplasiques aux adénomes.

« Les transitions insensibles qui permettent de suivre les évolutions hypertrophiques des cellules surrénales, et de passer de la surrénalite hyperplasique aux hyperplasies adénomateuses simples ou pigmentaires, souvent bénignes, et de là aux épithéliomes les plus infectants, hémorragiques ou non, sont utiles à connaître ; elles constituent une série d'arguments en faveur de l'idée doctrinale qui s'efforce de grouper, dans un cadre unique, toute une seule et même cause, non seulement les hypertrophies et les hyperplasies, mais même les monstruosité tumorales des éléments cellulaires. » (Letulle.)

Les cellules qui prennent part à la formation de ces

nodules hyperplasiques sont plus grosses que normalement et infiltrées de lécithine (Ambard et Aubertin) ; elles présentent un noyau très bien coloré n'ayant nullement les caractères du noyau des cellules en dégénérescence graisseuse ; mais, au contraire, offrant l'aspect de l'hyperfonction observée par les expérimentateurs plus haut cités.

Quoi qu'il en soit, à un fort grossissement, il est impossible de dire si ces cellules appartiennent à l'hyperplasie nodulaire ou à l'adénome vrai.

Qu'est-ce donc que l'adénome, et à quel moment le nodule hyperplasique peut-il être appelé adénome ?

Brault, dans le *Manuel d'Histologie pathologique* de Cornil et Ranvier, répond à cette question : Il ne suffit pas qu'il y ait hypertrophie des cellules, inflexion et enroulement des trabécules pour constituer l'adénome, il faut qu'il y ait néoformation trabéculaire.

Mais quels sont les caractères histologiques permettant d'affirmer la néoformation ? Le plus décisif serait la constatation de figures de division cellulaire. Nous n'en avons jamais observé. A défaut de celui-là, peut être d'autres caractères pourraient-ils être proposés : 1° le peloton nodulaire apparaît alors formé d'un nombre anormalement considérable de travées cellulaires ; 2° si le caractère précédent n'existe pas, il faut, pour qu'on puisse affirmer la néoformation cellulaire, qu'on puisse dire si les travées adénomateuses contiennent, en longueur ou en largeur, un nombre de cellules supérieur à la normale. Mais l'augmentation en longueur est impossible à apprécier ; au contraire, on peut estimer qu'il y a augmentation en largeur, quand les travées contiennent plus de deux ou trois cel-

lules d'épaisseur. Remarquons d'ailleurs que ce caractère fait défaut dans l'hyperplasie simple ainsi que dans les travées tassées et bouleversées de diverses façons par la sclérose ; 3^o enfin, il est possible que la disposition vasculaire surtout dans les adénomes jeunes et à évolution rapide soit différente, au niveau de ces néoformations, du reste de la glande ; mais il est difficile, sur des surrénales cadavériques, d'étudier avec une technique appropriée (injections colorées, coupes sériées) la disposition exacte des vaisseaux.

Nous retiendrons donc de cette discussion sommaire qu'il est très difficile, au microscope, de distinguer le nodule hyperplasique de l'adénome ; et même, quand les caractères que nous venons d'énumérer (augmentation anormale du nombre des travées, augmentation, dans le sens de la largeur, du nombre des cellules contenues dans les travées, disposition vasculaire) existent, cette distinction reste toujours délicate.

Letulle et Pilliet ont démontré l'existence de deux types d'adénomes surrénaux : l'adénome graisseux et l'adénome pigmentaire.

L'adénome graisseux prend naissance dans la zone moyenne de la corticale. Les trabécules en voie d'hyperplasie épithéliale sont contournés, flexueux, formés de cellules épithéliales plus grosses que normalement, avec un noyau bien coloré et rejeté à la périphérie. Ces cellules hyperplasiées peuvent d'ailleurs être envahies par l'infiltration graisseuse. Par leur réunion les trabécules ainsi contournés et flexueux forment des nodules visibles à l'œil

nu et dont les dimensions varient d'un grain de millet à un pois ; puis finalement des adénomes graisseux ne dépassant pas le volume d'une noix et qui apparaissent sur la coupe de la capsule comme des tumeurs fermes, homogènes, de coloration gris jaunâtre enchâssés dans la substance corticale aux dépens de laquelle elle prend naissance.

Les adénomes pigmentaires, plus petits que les adénomes graisseux, ne dépassent guère le volume d'un pois. Ils siègent à l'union de la corticale et de la médullaire (zone réticulée).

Le protoplasma des cellules qui constituent les adénomes pigmentaires ne renferme pas de graisse, mais il est infiltré de pigment en quantité assez abondante parfois pour cacher le noyau et arriver à détruire complètement la cellule.

Mais une autre difficulté se présente dans l'interprétation des faits relatifs aux productions adénomateuses. Que faut-il penser des adénomes enkystés ? Il est bien entendu que nous n'avons jamais pris pour des adénomes ces portions de glande, replis ou bosselures, apparaissant sur la coupe à la partie externe de la capsule, quelquefois entièrement encerclées par du tissu conjonctif, ou même séparées complètement de la glande par un espace libre, mais présentant toujours une structure normale.

Cependant, l'adénome vrai peut à un moment donné s'enkyster dans une capsule conjonctive plus ou moins dense, plus ou moins complète. Cet enkystement se produit par refoulement des parties voisines de la glande, le tassement des travées conjonctives qui les sépare de l'adénome donnant l'apparence d'une capsule autour de ce der-

nier. Mais aussi l'adénome peut irriter autour de lui et produire une réaction conjonctive qui vient renforcer et rendre plus nette cette capsule ; il n'est même pas impossible que, dans les travées voisines de l'adénome, certaines cellules glandulaires s'atrophient ; ce qui vient rendre l'encapsulation et la délimitation de l'adénome encore plus nette.

Maintenant que nous savons ce qu'est l'hyperplasie surrénale simple ou nodulaire et ce que les auteurs ont décrit comme adénomes, sommes-nous autorisé à dire que l'hyperfonction de la surrénale mène à l'adénome vrai graisseux ou pigmentaire ? Nous ne le croyons pas ; et, dans nos quarante observations, nous n'avons jamais rencontré de ces adénomes volumineux, « ne dépassant pas le volume d'une noix », formant une tumeur véritable. Au contraire, nous sommes d'avis que les adénomes vrais sont des tumeurs pouvant prendre naissance sur la surrénale, comme sur toute autre glande, en tout cas des accidents, jusqu'à présent considérés comme indépendants du fonctionnement du reste de l'organe. Enfin nous nous rangeons entièrement à l'opinion de Ménétrier qui, dans une note présentée à la Société médicale des Hôpitaux en 1904, dit textuellement : « L'hyperplasie surrénale ne doit pas être confondue avec l'adénome graisseux. Ce dernier est une tumeur circonscrite, où les tubes remplis de cellules volumineuses distendues par des gouttelettes graisseuses sont tortueux, recourbés, enroulés sur eux-mêmes et tendent à s'isoler du reste de la glande qui peut fort bien ne présenter aucune trace de lésions semblables dans ses autres parties, l'épithélium se présentant par ailleurs avec ses

caractères normaux : tandis que dans l'hyperplasie des néphrites, la lésion cellulaire s'étend à la totalité de la glande, et il s'agit plutôt d'une surcharge des cellules que d'un processus prolifératif et néoplasique.

« Nous voyons entre ces deux altérations la même différence qu'entre le lipôme et l'adipose généralisée. »

En résumé, les lésions d'hyperfonction se présentent sous trois aspects qui ne sont peut-être que trois étapes d'un même processus : hyperplasie diffuse, hyperplasie nodulaire, hyperplasie adénomateuse.

Mais nous avons vu précédemment que l'hyperfonction n'était pas la seule modification pathologique de la surrénale constatée au cours des infections et intoxications. Quand l'action du processus morbide est trop brutal ou trop prolongé, la surrénale n'a plus le temps de réagir ou épuise ses moyens de résistance ; c'est alors qu'elle présente les lésions histologiques (diminution de volume des cellules, disparition des spongiocytes, du pigment, rétraction des travées, etc.), correspondant à l'état anatomique inverse que Bernard et Bigart ont appelé : hypoépinéphrie.

On peut distinguer deux variétés principales d'hypoépinéphrie, suivant que cet état s'accompagne ou non de sclérose. Quand il n'y a pas de sclérose, il semble qu'on puisse plus sûrement parler d'hypofonction qui peut, dans ce cas, être rapportée directement au processus morbide en cause (infection, intoxication) ; si, au contraire, il y a sclérose, les modifications histologiques qui caractérisent l'hypoépinéphrie peuvent être attribués à la sclérose qui étouffe la glande ou y détermine des troubles circulatoires. Il est alors bien plus malaisé d'apprécier l'état fonctionnel de la glande et

de dire si les lésions constatées sont en rapport direct avec l'infection ou l'intoxication, ou bien subordonnées à la sclérose.

La sclérose de la surrénale est mise en doute, ou tout au moins considérée comme fort rare, par certains histologistes. Cependant elle existe ; elle est même parfois extrêmement prononcée, au point de détruire presque entièrement la structure glandulaire ; comme dans un cas de sclérodermie publié par Alquier et Touchard, où les faisceaux scléreux surtout volumineux au pourtour des vaisseaux, et au niveau de la capsule fibreuse de la glande ont pénétré le parenchyme et disloqué complètement la disposition habituelle de ses cellules.

Du reste, la sclérose n'est pas si rare qu'on semble le croire ; tout au moins dans le milieu hospitalier spécial de la Salpêtrière. Dans nos examens personnels nous l'avons rencontré un certain nombre de fois.

Un dernier point mérite de retenir notre attention. Dans certaines surrénales sclérosées, des portions plus ou moins étendues de la corticale sont respectées par la sclérose. Au niveau de ces points, on peut rencontrer l'aspect hyperplasique, voire même de petites travées contournées comme dans la forme nodulaire de Letulle, alors que le reste de la glande, compris dans la sclérose, est en état d'hypo-épinéphrie ; en un mot, à côté de parties très malades, (sclérose, atrophie cellulaire), des cellules hypertrophiées, vacuolisées, des spongiocytes de Guieysse. Or que devons-nous penser de ces faits ? Est-ce là ce que l'on peut désigner sous le nom d'hypertrophie compensatrice et pouvons-nous rapprocher ces états de ceux déjà étudiés par Chauffard dans le foie et le rein ?

Peut-être, pour la surrénale, serions-nous autorisé à parler d'hypertrophie compensatrice, puisque nous avons maintenant un moyen de reconnaître l'hyperfonction (Bernard et Bigart) qui n'existe pas encore pour le foie et les reins ; mais nous ne voulons pas entrer dans la discussion de ces questions de pathologie générale au-dessus de notre compétence, nous croyons seulement pouvoir appliquer à ces états de la surrénale ce que dit M. Brault à propos d'états analogues rencontrés dans le rein : « Si nous refusons jusqu'à nouvelles preuves, à la granulation son rôle d'hypertrophie compensatrice nous ne faisons aucune difficulté d'accepter l'hypertrophie possible de cellules épithéliales désséminées, un peu au hasard, dans les tubes. On trouve ainsi parfois dans les régions les plus malades, à côté de cellules presque détruites, de grandes lames protoplasmiques chargées d'un nombre considérable de noyaux sur un petit espace. Y a-t-il dans cette apparence la démonstration d'une ébauche de processus réparateur ou compensateur ? On ne peut en donner aujourd'hui la certitude.

Telles sont les principales modifications pathologiques que l'on rencontre dans la surrénale au cours des infections et intoxications.

II. — LÉSIONS DE LA SURRÉNALE
CONSÉCUTIVES AUX ALTÉRATIONS DU CORPS THYROÏDE
ET DE L'HYPOPHYSE

Nous venons de passer en revue les diverses lésions des surrénales dans les infections et intoxications, ainsi que les interprétations qui en ont été données par les auteurs : on ne saurait clore la discussion sans rappeler les liens qui unissent entre elles les diverses glandes internes ; et sans se demander si les modifications observées dans les surrénales ne seraient pas, dans certains cas tout au moins, une simple conséquence de la lésion d'une autre glande interne, l'hypophyse par exemple et surtout le corps thyroïde.

Cette discussion ayant été soulevée surtout à propos de faits expérimentaux nous ne ferons que la rappeler en quelques mots sans vouloir nous y engager à fond, simplement pour bien montrer la complexité du problème tel qu'il se pose en anatomie pathologique humaine.

L'état du thyroïde peut retentir sur les surrénales en produisant l'hyperépiphrie, si l'intoxication est lente, et l'hypoépiphrie, si les lésions du thyroïde sont suivies d'une mort rapide : c'est du moins ce qui résulte des recherches expérimentales (Alquier). Mais le mécanisme de la production de ces modifications dans la surrénale est encore discutable. En effet, rappelons, dit Alquier à la fin de son travail sur l'hypertrophie expérimentale des surrénales chez le chien, qu'après la thyroïdectomie apparaissent les signes d'une auto-intoxication que traduisent,

dès les premiers jours l'albuminurie et des lésions importantes du foie et des reins. Si bien que, chez les animaux thyroïdectomisés, les modifications des surrénales traduisent peut-être tout simplement la réaction à l'auto-intoxication.

Pour l'hypophyse, nous sommes encore moins avancé. On suppose que les deux glandes (hypophyse et surrénale) présentent des connexions physiologiques. Le professeur Sajous décrit même un appareil hypophyséo-surrénalien ; mais l'expérimentation donne ici la même incertitude qu'à propos du thyroïde.

Ainsi donc la question du retentissement des autres glandes internes sur la surrénale n'est pas résolue à l'heure actuelle ; mais elle se pose, voilà pourquoi on ne saurait écarter l'étude histologique du thyroïde et de l'hypophyse, si l'on veut apprécier les lésions des surrénales dans les infections et intoxications.

D'ailleurs, l'étude simultanée des glandes internes permet de mieux apprécier si les lésions des surrénales sont une simple réaction à l'intoxication ou à l'infection de la glande touchée comme tous les autres viscères, ou bien si, au contraire, les lésions de la surrénale présentent, dans chaque cas particulier, une importance et une prédominance spéciales.

Enfin tout récemment Mulon a mis en évidence des analogies structurales des plus intéressantes entre la surrénale et le corps jaune de l'ovaire. Mais à l'heure actuelle, les relations histo-physiologiques de l'ovaire et de la surrénale ne nous paraissent pas suffisamment connues pour que nous osions aborder l'étude des relations pathologiques possibles entre ces deux glandes.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Relations de nos faits personnels

Nos recherches ont porté sur quarante observations avec autopsie et examen histologique du foie, des reins, du corps thyroïde et de l'hypophyse. Les malades qui ont fait le sujet de ces observations avaient été hospitalisés à la Salpêtrière, dans le service de M. le professeur Raymond, pour des maladies nerveuses diverses : mal de Pott avec compression médullaire, 6 cas ; hémiplegie, 5 cas ; tabes, 4 cas ; épilepsie, 4 cas ; syringomyélie, 3 cas ; sclérose en plaques, 3 cas ; sclérose latérale amyotrophique, 2 cas ; lacunaire, 2 cas ; polynévrite, 2 cas ; syphilis cérébro-spinale, 2 cas ; paralysie générale, 1 cas ; myélite, 1 cas ; héréd-ataxie cérébelleuse, 1 cas ; saturnisme, 1 cas ; goitre exophtalmique, 1 cas. cancer du sein, 1 cas. Ces malades sont morts comme meurent en général les chroniques, c'est à-dire de congestion pulmonaire. de pneu-

monie, de phtisie pulmonaire, d'accidents urémiques etc., à un âge variant entre dix-huit et soixante-treize ans.

Comme l'histoire clinique de ces différents cas ne nous intéresse que secondairement, nous serons très bref dans la relation des maladies présentées pendant la vie. La plupart de ces malades étant de vieux chroniques il est permis de penser *a priori* qu'ils ont été plus ou moins exposés, durant leur existence, aux atteintes communes de l'intoxication (goutte, saturnisme, alcoolisme, tabac), et de l'infection (angines, grippe, troubles gastro-intestinaux); mais dans quelle mesure, il est impossible, nous semble-t-il, de l'apprécier par les seuls signes morbides présentés pendant la vie. Aussi, avons-nous cru devoir nous baser, dans l'appréciation des atteintes subies par l'organisme du fait d'infections et intoxications répétées, sur l'état histologique du foie et des reins. Nous diviserons donc nos quarante observations suivant l'intensité ou plutôt l'ancienneté des lésions hépato-rénales constatées au microscope en :

Néphrites chroniques, avec lésions chroniques avancées du foie : 6 cas.

Néphrites chroniques, sans lésions hépatiques anciennes : 7 cas.

Néphrites subaiguës, avec lésions chroniques avancées du foie : 5 cas.

Néphrites subaiguës, sans lésions hépatiques marquées : 2 cas.

Poussées inflammatoires aiguës du rein (sans sclérose), avec lésions chroniques avancées du foie : 5 cas.

Poussées aiguës inflammatoires du rein, sans lésions marquées du foie : 4 cas.

Congestions du rein, avec lésions chroniques avancées du foie : 5 cas.

Congestions du rein, sans lésions marquées du foie : 6 cas.

La technique histologique que nous avons adoptée est la suivante : après avoir été fixés par le Muller, le liquide de Dominici, ou le Marchi, les fragments ont durcis dans l'alcool et ont été inclus dans la colloïdine. Les coupes ont été colorées soit suivant le méthode de Dominici (bleu de toluidine, éosine-orange), soit par le Van Gieson, soit surtout par l'hématéine-éosine-orange.

OBSERVATION I (N° 780)

Clinique. — M^{me} S..., trente-cinq ans. Syringomyélie, néphrite chronique, mort ; par urémie, le 26 novembre 1904.

Autopsie. — Vingt heures après la mort : *Poumon*, congestion oedémateuse ; *cœur*, hypertrophie énorme du ventricule gauche (2 à 3 cm. d'épaisseur), coloration normale, dureté considérable ; *foie*, volume normal, jaunâtre, gras ; *reins*, volume normal, aspect bigarré *i. e.*, petits polygones ou sphères gris, durs, sclérosés, séparés par bandes rouges, se décortiquent mal, pas d'atrophies corticales ; *surrénale*, volume normal ; *thyroïde*, volume normal ; *cerveau*, dilatation ventriculaire ; *moelle*, cavités.

Lésions histologiques :

Rein. — Sclérose dense uniformément généralisée ; atrophie de l'épithélium dégénéré ; quelques amas embryonnaires ; pas de dégénérescence graisseuse ; congestion ; cylindres.

Foie. — Dégénérescence granulo-graisseuse surtout marquée autour des espaces portes ; sclérose sus-hépatique légère. Début de cirrhose.

Surrénale. — Surrénalite spongiocytaire hyperplasique généralisée avec nodules ; pas de sclérose ; adénome diffus.

Thyroïde. — Légère sclérose, vésicules de 150 à 300 μ , pas de retour à l'état embryonnaire, épithélium normal.

OBSERVATION II (n° 784)

Clinique. — M^{me} F... trente-six ans. Sclérose en plaques subaiguë ; eschare sacrée ; fièvre de 38 à 40 degrés les dix derniers jours. — Morte de congestion pulmonaire, le 23 décembre 1904.

Autopsie. — Foie énorme, poids : 2680 grammes, décoloré, avec points rouges ; les autres viscères ne présentent rien de particulier à noter : *Surrénales*, 22 grammes ; *thyroïde*, 20 grammes ; *hypophyse*, 80 centigrammes.

Lésions histologiques :

Rein — Congestion marquée ; cylindres hématiques et hyalins ; sclérose périvasculaire et en placards dans certains endroits ; lésions épithéliales anciennes, d'autres plus récentes. Néphrite chronique. Phase aiguë passagère.

Foie. — Surcharge graisseuse considérable : ébauche de cirrhose biliaire.

Surrénale. — Surrénalite hyperplasique diffuse légère avec quelques adénomes diffus.

Thyroïde. — Peu de lésions.

Hypophyse. — Congestion : éosinophiles encore nombreux ; cyanophiles.

OBSERVATION III (N° 807)

Clinique. — M. L..., vingt-sept ans. Sclérose en plaques ; dans l'enfance : rougeole, scarlatine, plus tard néphrite : quel-

que temps avant la mort : œdèmes. Mort d'œdème aigu pulmonaire, le 25 avril 1905.

Autopsie. — Trente heures après la mort. *Poumons* ; en divers points quelques petits nodules fibreux donnant l'impression d'une tuberculose ancienne, congestion œdémateuse des bases ; *foie*, volume normal, couleur jaunâtre ; *reins*, aspect de néphrite chronique, petits reins rouges se décortiquant mal, avec légère atrophie corticale ; poids, 130 et 155 grammes ; *rate*, 105 grammes, petite, violacée, dure ; *pancréas, surrénale, hypophyse*, d'aspect extérieur normal ; *cœur*, augmentation de volume du ventricule gauche dont les parois ont 2 centimètres d'épaisseur ; *thyroïde*, 40 grammes.

Lésions histologiques :

Rein. — Sclérose marquée généralisée à la corticale, à la médullaire et aux vaisseaux ; peu de lésions glomérulo-épithéliales ; congestion en foyer.

Foie. — Sclérose périportale avec pseudocanalicules biliaires nécrose et congestion péri sus-hépatique chronique ; ébauches de cirrhose bi-veineuse.

Surrénale. — Légère sclérose diffuse ; surrénalite hyperplasique spongiocytaire avec nodules.

Thyroïdes. — Sclérose marquée ; vésicules de 200 à 500 μ pleines de colloïde dense et se colorant bien ; très peu de vésicules au-dessous de 50 μ ; pas de diminution de la sécrétion colloïde ; sécrétion normale.

Hypophyse. — Pas de sclérose notable ; vaisseaux sanguins ni distendus ni épaissis ; cordons cellulaires réguliers formés de cellules éosinophiles ; nombreux éléments chromophobes ; entre les cellules amas colloïdes peu abondants ; fonction normale.

OBSERVATION IV (N° 882).

Clinique. — M^{me} C... soixante-douze ans. Lacunaire. Morte de congestion pulmonaire, le 11 juillet, 1906.

Autopsie. — Trente-six heures après la mort. *Poumons* congestionnés à la base ; *cœur*, très volumineux, paroi du ventricule gauche très épaissie ; *reins*, petits, substance corticale atrophiée ; 135 grammes (les 2), *foie*, petit, jaunâtre : 1.180 gr. ; *aorte* athéromateuse ; quelques points calcifiés, pas d'anévrisme, ni de foyers ouverts ; *cerveau* : lacunes dans le noyau lenticulaire à gauche.

Lésions histologiques :

Rein. — Grosse sclérose, généralisée intense, hémorragies anciennes : glomérules atrophiés et fibreux ; atrophie épithéliale, cylindres granuleux et épithéliaux.

Foie. — Stase veineuse généralisée, prolifération conjonctive péri-portale et péri-sus-hépatique ; nécrose et surcharge graisseuse.

Surrénale. — Sclérose en certains points, hyperplasie spongiocytaire localisée dans d'autres points.

Thyroïde. — Pas de sclérose, en nombreux endroits très petites vésicules inférieures à 100 et 50 μ et, en d'autres points, nombreuses grandes vésicules, colloïde et épithéliums normaux. (Involution sénile).

Hypophyse. — Congestion.

OBSERVATION V (N° 929)

Clinique. — M^{me} H..., soixante-sept ans. Epilepsie. Morte le 13 août, 1907, de congestion pulmonaire.

Autopsie. — Trente-six heures après la mort. Viscères ; *foie* : 1150 grammes ; *reins*, 300 grammes, le gauche est très scléreux ; *poumons*, pas de tuberculose, congestion du sommet droit ; *surrénales*, 12 grammes. ; *hypophyse*, 72 centigrammes ; *corps thyroïde* très atrophiée.

Lésions histologiques :

Rein. — Sclérose, glomérules atrophiés et fibreux ; d'autres sont congestionnés avec membrane de Bowman tuméfiée et épaissie, dégénérescence et atrophie de l'épithélium des contournés, cylindres, amas embryonnaires.

Foie. — Congestion sus hépatique chronique avec foyers récents, dégénérescence granulo-graisseuse pigmentaire et atrophie des cellules en certains points. Sclérose périportale avec pseudocanalicules biliaires, nombreux foyers inflammatoires. Poussée aiguë inflammatoire sur une cirrhose en évolution.

Surrénale. — Atrophie des cellules de la corticale, pigment dans la réticulée. Congestion (hypoponction).

Thyroïde. — Sclérose, nombreux amas épithéliaux intra et extra vasculaires, colloïde peu dense dans de larges vésicules (hypoponction).

Hypophyse. — Congestion, cyanophiles.

OBSERVATION VI (n° 874) (1)

Clinique. — Mal de Pott. Après des douleurs rachidiennes ayant duré plusieurs mois, paraplégie brusque des membres inférieurs, avec anesthésie et incontinence des réservoirs chez une femme de trente-sept ans atteinte de bronchite avec emphysème et néphrite chronique.

Lésions histologiques :

Rein. — Néphrite chronique, sclérose marquée, généralisée, glomérules fibreux et atrophiés, lésions dégénératives anciennes de l'épithélium.

Foie. — Follicules tuberculeux, cellules géantes ; dégénérescence granulo-graisseuse.

Surrénale. — Sclérose, atrophie des cellules de la corticale ; zone glomérulée amincie.

Thyroïde. — Sclérose ; colloïde très peu abondante, vacuolisée ; quelques grandes vésicules ; très peu d'amas épithéliaux ; hypofonction.

Hypophyse. — Congestion ; éosinophiles.

OBSERVATION VII (N° 778)

Clinique. — M^{lle} B..., vingt-deux ans. Epilepsie. Mort, par angine aiguë pseudo-membraneuse, en deux jours, avec 40 degrés de température, le 20 novembre 1904.

1. Cette observation a été publiée au point de vue du système nerveux par M. Alquier. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, nov. 1906.

Autopsie. — Trente heures après la mort. *Poumons*, fortement congestionnés ; *cœur*, rien de particulier ; *foie*, volume et consistance normale ; *rate*, normale ; *surrénales*, poids 27 grammes les deux ensemble ; *reins*, volume normal ; *thyroïde*, poids 17 gr. 50 ; *hypophyse*, 0 gr. 80 ; *cerveau*, rien d'anormal, à l'aspect extérieur.

Lésions histologiques :

Rein. — Sclérose généralisée à la corticale, à la médullaire et aux vaisseaux ; glomérules atrophiés et scléreux : lésions épithéliales moins anciennes de dégénérescence sans aller jusqu'à l'atrophie. Néphrite chronique.

Foie. — Congestion.

Surrénale. — Atrophie cellulaire dans les travées de la corticale ; au voisinage de la médullaire, en certains points limite de la réticulée : hyperplasie spongiocytaire légère. Etat normal.

Thyroïde. — Hypofonction nette caractérisée par nombreuses cellules volumineuses, alors que plusieurs autres vésicules sont réduites à l'épithélium sans colloïde ou avec colloïde très peu abondante.

Hypophyse. — Normale.

OBSERVATION VIII (N° 781)

Clinique. — M^{me} D..., quarante-cinq ans. Epilepsie. Mort par œdème aigu pulmonaire, le 27 novembre, 1904.

Autopsie. — Trente-six heures après la mort. *Poumons* très congestionnés, œdémateux, poids 1 k. 505 ; *cœur*, normal : 285 grammes ; *foie*, normal, 1 k. 160 ; *rate*, normale, 95 grammes ; *surrénale* droite, normale ; gauche, épaissement san-

guin abondant, poids : 14 gr. (les deux) ; *reins*, substance corticale peu développée, poids : 180 grammes ; *thyroïde*, kystes dans la pyramide de l'alouette et dans un des lobes, poids : 16 gr. 50 ; *hypophyse*, 95 centigrammes ; *utérus* fibromateux ; *ovaires*, rien d'anormal : *cerveau et moelle*, aspect extérieur normal.

Lésions histologiques :

Rein. — Sclérose irrégulièrement disséminée dans les deux substances ; tendance à l'atrophie glomérulaire ; quelques gros vaisseaux dilatés. Néphrite chronique.

Foie. — Congestion.

Surrénale. — Sclérose légère ; forme hyperplasique nodulaire de Letulle ; spongiocytes nombreux et très développés ; graisse abondante au Marchi.

Thyroïde. — Sclérose ; nombreuses vésicules atrophiées et sans colloïde ; la plupart des vésicules sont normales.

Hypophyse. — Congestion intense ; cordons et petites cellules ; peu d'éosinophiles ; beaucoup de cyanophiles.

OBSERVATION IX (n° 788)

Clinique. — M^{me} N..., soixante-treize ans. Tumeur cérébrale, épilepsie jacksonnienne, hémiplegie flasque. Morte d'une pneumonie, le 13 janvier 1905.

Autopsie. — *Poumons*, pneumonie du lobe inférieur droit ; *foie*, vésicule contient un calcul enchatonné dans le fond, vésicule atrophiée ; *reins* petits ; *thyroïde* petit, pâle, poids, 10 gr. 50 ; *surrénales* bien développées ; *hypophyse*, 92 centigrammes ;

1. Cette observation a été publiée au point de vue du système nerveux par M^{lle} Sionitski, thèse de Paris, 1906.

cerveau, tumeur à la partie supérieure de l'hémisphère droit, au niveau du lobe pariétal : gros sarcome des méninges de la région rolandique.

Lésions histologiques :

Rein. — Ilots de sclérose intense avec atrophie glomérulaires ; entre ces îlots, portion saine très étendue ; infection récente.

Foie. — Congestion, atrophie des travées hépatiques. légère infection biliaire, pas de cirrhose.

Thyroïde. — Involution sénile *i. e.* à côté de petites vésicules ratatinées et presque sans colloïde, d'autres vésicules volumineuses à colloïde très dense.

Surrénale. — Déformée, hyperplasie spongiocytaire légère diffuse avec pigments abondants.

Hypophyse. — Très congestionnée, hémorragies anciennes avec pigments sanguins, cellules atrophiées, nombreux cyano-philés (hypertension crânienne, tumeur cérébrale).

OBSERVATION X (N° 855)

Clinique.— M. R..., quarante-cinq ans. Hérédo-ataxie cérébelleuse. Mort de congestion pulmonaire, le 14 février, 1906.

Autopsie. — Trente-six heures après la mort. *Poumons*, congestion simple, diffuse, sans broncho-pneumonie ; *cœur*, 335 grammes ; *rate*, pâle, 200 grammes ; *foie*, 1600 grammes ; *reins*, 310 grammes ; *surrénales*, 30 grammes ; *hypophyse*, 68 centigrammes ; *cervelet atrophié*, l'atrophie s'étend également au bulbe et à la partie supérieure de la moelle.

Lésions histologiques :

Rein. — Grosse sclérose généralisée avec congestion et hémorragie glomérulaire.

Foie. — Congestion avec légère stase péri-sus-hépatique.

Surrénale. — Sclérose surtout sous capsulaire, irrégulière. Par places nodules sous capsulaires formés de grosses travées enroulées, bourrées de cellules peu vacuolisées. Surrénalite spongiocytaire irrégulière avec nodules hyperplasiques.

Thyroïde. — Normal.

Hypophyse. — Congestion, nombreux cyanophiles.

OBSERVATION XI (N° 876)

Clinique. — M^{me} V... soixante et onze ans — Hémiplégie droite ; insuffisance mitrale. Morte en asystolie, juin 1906.

Autopsie. — Trente-deux heures après la mort. *Cerveau.* Petites lacunes à droite, à gauche : ventricules distendus, pigments sanguins sur les noyaux gris centraux ; *foie*, 1100 gr. ; *reins* : 350 gr. ; *cœur* : 320 gr. ; *surrénales* : 20 centigr. ; *thyroïde* : 25 gr. ; *hypophyse* : 68 cent, gr.

Lésions histologiques :

Rein. — Sclérose irrégulièrement disséminée respectant certaines parties et s'accompagnant d'atrophie des glomérules et de certains tubes ; hémorragie ancienne avec pigments sanguins. *Néphr. chron.*

Foie. — Congestion : cellules hépatiques tuméfiées ; pas de sclérose.

Surrénale. — Adénome diffus ; hyperplasie simple et nodulaire du reste de la glande ; hémorragie ancienne avec pigments sanguins ; quelques amas embryonnaires.

Thyroïde. — Sclérose ; congestion ; quelques vésicules normales ; le plus grand nombre réduites à l'épithélium et plus ou moins dépourvues de colloïde.

Hypophyse. — Congestion ; très nombreux cynaophiles ; éosinophiles moins nombreux qu'à la normale.

OBSERVATION XII (n° 914)

Clinique. — M. G..., vingt-huit ans. Saturnisme ; néphrite : troubles mentaux. Mort de pneumonie, le 18 mars, 1907.

Autopsie. — Trente-quatre heures après la mort. *Cerveau.* Congestionné ; *foie* gros, hypertrophié : 1650 gr. ; *Reins.* 370 gr., mou, se décortiquent mal, substance corticale atrophiée, médullaire très congestionnée ; *Poumons* : bloc de pneumonie dans le lobe inférieur droit ; *Cœur* ; 350 gr., dilaté, pas hypertrophié ; pas d'athérome des artères.

Lésions histologiques :

Rein. — Congestion ; infection ; sclérose marquée généralisée ; lésions glomérulo-épithéliales anciennes : néphrite atrophique lente.

Foie. — Congestion ; travées hépatiques atrophiées ; pas de cirrhose.

Surrénale. — Hyperplasie spongiocytaire diffuse avec nodules.

Thyroïde. — Légère sclérose.

Hypophyse. — Peu de sclérose diffuse ; cellules petites ; peu d'éosinophiles, congestion ; corps cyanophiles nombreux.

OBSERVATION XIII (n° 886) (1)

Clinique. — Mal de Pott lombaire, sans signes rachidiens : syndrome des affections de la queue de cheval. Englobement par des masses lardacées des racines lombaires et sacrées. Tuberculose pulmonaire : cavernes ; cachexie.

Lésions histologiques :

Rein. — Néphrite chronique : sclérose intense généralisée avec atrophie des glomérules dont quelques-uns sont fibreux ; atrophie épithéliale dans les contournés.

Foie. — Congestion, stase sus-hépatique et portale ; pas de cirrhose.

Surrénale. — Hyperplasie spongiocytaire généralisée avec formations nodulaires.

Thyroïde. — Rien à noter.

OBSERVATION (n° 785) (2)

Clinique. — M^{me} P..., quarante-neuf ans. Sclérose latérale amyotrophique. Morte de congestion pulmonaire, le 27 décembre 1904.

Autopsie. — Trente-six heures après la mort. *Poumon*, grosse congestion prédominante aux bases sans foyers de

1. Cette observation a été publiée au point de vue du système nerveux par M. Alquier. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, nov. 1906.

2. Cette observation a été publiée au point de vue du système nerveux par MM. Lejorme et Lhermitte. *Soc. neurologie*, février 1906.

tuberculose, d'infarctus, ni de broncho-pneumonie; *Cœur* normal; les autres viscères ne présentent rien de particulier à noter dans leur aspect extérieur.

Lésions histologiques :

Rein. — Pas de sclérose; nombreux cylindres: congestion marquée; par places atrophie épithéliale dans les contournés; dans les glomérules, membrane de Bowmann épaissie. Néphrite subaiguë.

Foie. — Congestion sus-hépatique chronique, sclérose péri-portale avec pseudocanalicules biliaires et nombreux foyers inflammatoires. Angiocholite chronique et début de cirrhose.

Surrénale. — Légère sclérose, congestion. Surrénalite spongiocytaire diffuse.

Thyroïde. — Sclérose intense généralisée étouffant la glande, vésicules souvent revenues à l'état embryonnaire, un grand nombre n'ont plus comme contenu qu'une substance floconneuse se colorant très mal (thyromucoïne de Renault.)

Hypophyse. — Pas de sclérose, éosinophiles abondants.

OBSERVATION XV (n° 844)

Clinique. — M^{me} R..., trente et un ans. Syringomyélie anormale. Morte le 4 janvier, 1906, de congestion pulmonaire; fièvre de 38° à 40 degrés pendant seize jours.

Autopsie. — Trente heures après la mort. Les viscères ne présentent aucune lésion intéressante dans leur aspect extérieur; *poumons*, 1.240 grammes; *reins*, 350 grammes; *cœur*, 256 grammes; *foie*, 1.500 grammes; *rate*, 130 grammes; *thyroïde*, 30 grammes; *surrénales*, 25 grammes; *hypophyse*, 60 centigrammes. Syringomyélie type gliomateux.

Lésions histologiques :

Rein. — Pas de sclérose marquée, congestion, grosse dégénération épithéliale, glomérules fibreux pour quelques-uns, d'autres avec membrane de Bowmann tuméfiée et épaissie. Glomérulonéphrite subaiguë.

Foie. — Cellules tuméfiées, vacuolisées; travées peu nettes; pas de sclérose; nombreux éléments jeunes au niveau des espaces portes; dégénérescence graisseuse.

Surrénale. — Scléreuse, infectée, hémorragique, infiltration leucocytaire à la périphérie et dans la profondeur. Spongocytes très mal développés (hypoponction).

Thyroïde. — Normale.

Hypophyse. — Congestion, nombreux éosinophiles, placards de cyanophiles.

OBSERVATION XVI (n° 872)

Clinique. — M. F..., soixante ans. Sclérose latérale amyotrophique. Mort le 7 juin, d'un ictus laryngé.

Autopsie. — Trente-quatre heures après la mort. *Un seul rein* le droit, 160 grammes; *foie*, 930 grammes; *poumons*, 1.280 grammes; *cœur*, 360 grammes; *surrénales*, 20 grammes; *hypophyse*, 35 centigrammes; *cerveau*, les méninges présentent un aspect louche avec épaississement léger diffus, plusieurs petites hémorragies sous-pié-mériennes; pas de méningite spinale.

Lésions histologiques :

Rein. — *Unique* (1), gros éléments, gros glomérules, léger

1. Voir : Diamantis, *Société anatomique*, janvier 1907.

épaississement des parois vasculaires, pas de lésions épithéliales notables, quelques ans embryonnaires, quelques glomérules fibreux, sclérose légère. Néphrite subaiguë.

Foie. — Dilatation des espaces vasculaires intralobulaires très marquée dans la zone péri-sus hépathique avec atrophie correspondante des cellules hépathiques ; sclérose périportale. Ebauche de cirrhose bi-veineuse.

Surrénale. — Hyperactivité irrégulière ; pseudo-adénomes isolés extra-capsulaires ; hyperplasie nodulaire dans la fasciculée.

Thyroïde. — Sclérose irrégulière ; infection chronique ; zone nécrotique, zone embryonnaire, zone de sclérose. Thyroïdite infectieuse.

Hypophyse. — Pas de sclérose ; cordons cellulaires réguliers formés d'éléments éosinophiles avec substance colloïde uniforme, dense ; (normale).

OBSERVATION XVII (n° 887)

Clinique. — M^{me} R..., cinquante ans. Sclérose en plaques ; grippe ; morte de congestion pulmonaire, le 30 août, 1906.

Autopsie. — Vingt-neuf heures après la mort. *Poumons*, congestion ; les autres viscères ne présentent rien d'intéressant à noter ; *thyroïde*, 35 grammes ; *surrénales* ; 35 grammes ; *utérus* fibromateux.

Lésions histologiques :

Rein. — Sclérose périvasculaire ; cylindres ; exsudats dans les glomérules dont la membrane est épaissie ; nombreux endroits sains. Néphrite subaiguë.

Foie. — Autour des veines sus-hépatiques, dilatation des espaces vasculaires ; atrophie irrégulière des travées ; début de sclérose péri-portale avec pseudo-canalicules biliaires.

Surrénale. — Sclérose, surtout sous-corticale ; à la périphérie de la corticale, petites travées sinueuses avec petites cellules sombres ; adénome en pleine fasciculée limité par tissu conjonctif néoformé. Pas de surrénalite hyperplasique.

Thyroïde. — Sclérose ; petites vésicules vides de colloïde.

Hypophyse. — Sclérose légère diffuse : cordons réguliers non bosselés formés de cellules éosinophiles peu développées (moins que normalement) ; plus de cyanophile qu'à la normale. Hypofonction.

OBSERVATION XVIII (n° 905)

Clinique. — M. M..., quarante-quatre ans. Mal de Pott cervical, paralysie flasque ; tuberculose pulmonaire, cachexie ; mort, le 23 février, 1907.

Autopsie. — Vingt-quatre heures après la mort. *Gros reins*, dégénérés : 410 grammes ; *foie*, 2.500 grammes ; *cœur*, 290 grammes, *surrénales*, 25 grammes ; *hypophyse*, 80 centigrammes.

Lésions histologiques.

Rein. — Sclérose rare, dégénérescence graisseuse, quelques foyers inflammatoires, tuméfaction épithéliale au niveau des glomérules et des tubes, cylindres. Néphrite subaiguë.

Foie. — Sclérose légère péri-sus-hépatique gagnant par places les capillaires intra-lobulaires, foie gras, sclérose péri-portale avec pseudo-canalicules biliaires. Ebauche de cirrhose bi-veineuse.

Surrénale. — Sclérose généralisée corticale et médullaire, très peu de spongiocytes et de pigments, cellules en dégénérescence pour beaucoup, les autres ont un protoplasma sombre et homogène ; aspect d'intoxication lente et épuisement.

Pseudo-adénome extracapsulaire. Hypofonction.

Hypophyse. — Sclérose en certains points, congestion, cyanophiles nombreux.

Thyroïde. — Pas de lésions marquées.

OBSERVATION XIX (n° 871) (1)

Clinique. — M^{me} S..., soixante-six ans. Lacunaire, ancienne rhumatisante avec hémiparésie droite ; nervosisme. Morte, cachectique, le 1^{er} juin 1906.

Autopsie. — Trente heures après la mort. *Cerveau*, lacunes au niveau de la capsule externe gauche et droite ; *thyroïde*, 58 grammes ; *surrénales*, 24 grammes ; *hypophyse*, 65 centigrammes ; *foie*, 1.400 grammes ; *reins*, 365 grammes ; *poumons*, 850 grammes ; *cœur*, 310 grammes. Grosses lésions des vaisseaux sanguins, parois épaisses, endartérite par endroits.

Lésions histologiques :

Rein. — Pas de sclérose marquée, foyers inflammatoires, dans les glomérules : diapédèse et épaississement de la membrane de Bowmann, cylindres. Glomérulo-néphrite, néphrite subaiguë.

Foie. — Congestion ; pas de cirrhose.

Surrénale. — Rien à noter sauf légère congestion ; état normal.

1. Cette observation a été publiée au point de vue du système nerveux par M. Lhermitte, thèse de Paris, 1907.

Thyroïde. — Pas de sclérose, épithélium et colloïdes normaux, quelques vésicules embryonnaires, nombreuses vésicules dépassant 300 μ , quelques-unes ont de 500 à 800 μ .

Hypophyse. — Pas de sclérose, cordons étroits réguliers, cellules ratatinées, très peu d'éosinophiles, nombreux cyanophiles.

OBSERVATION XX (N^o 897)

Clinique. — M^{me} B..., quarante ans. Polynévrite alcoolique; tuberculose ulcérée bilatérale; morte, le 22 décembre, 1908.

Autopsie. — Trente-six heures après la mort. *Foie*, gras, volumineux : 1750 grammes; *cœur*, 245 grammes; *reins*, gros, rouges, mous : 275 grammes; *surrénales*, 40 grammes; *hypophyse*, 80 centigrammes.

Lésions histologiques :

Rein. — Lésions subaiguës légères; ébauche de sclérose et d'atrophie glomérulaire; lésions épithéliales peu intenses avec cylindres colloïdes. Néphrite subaiguë.

Foie. — Stase sus-hépatique chronique avec dilatation des capillaires; atrophie des cellules hépatiques; ces lésions s'étendent presque jusqu'à la périphérie du lobule.

Surrénale. — Hyperplasie spongiocytaire diffuse.

Thyroïde. — Grosse sclérose étouffant la glande. Stase sanguine; vésicules très réduites; colloïde souvent absente.

Hypophyse. — Pas de sclérose, congestion chronique, cordons à petites cellules, peu d'éosinophiles, nombreux cyanophiles.

OBSERVATION XXI (N° 833) (1)

Clinique. — M^{lle} M..., trente huit ans. Paralyisie générale, dans le dernier mois, diarrhées fétides (fièvre typhoïde ?) Mort, syncope, le 29 octobre, 1905.

Autopsie. — Autopsie vingt-sept heures après la mort. *Poumons*, congestion légère ; *intestins*, pas de grosses lésions, congestion des plaques de Peyer , *foie*, 1740 grammes aspect jaune graisseux ou amyloïde ; *reins*, calices distendus, substance médullaire pâle et substance corticale rouge ; *vessie*, cystite chronique ; en somme, *néphrite* probable ascendante après cystite chronique ; *centres nerveux*, leptoméningite chronique plus marquée à droite qu'à gauche.

Lésions histologiques :

Reins. — Sclérose de la médullaire, quelques lésions dégénératives de l'épithélium, peu de lésions glomérulaires, nombreux amas embryonnaires ; rein infecté.

Foie. — Dégénérescence granulo-graisseuse.

Surrénale. — Hyperplasie spongiocytaire diffuse, nodules hyperplasiques à la limite de la réticulée près la médullaire, pseudo-adénome extra-capsulaire visible à l'œil nu.

Thyroïde. — Pas de sclérose, nombreuses vésicules petites à colloïde dense et à épithélium normal (hyperfonction).

Hypophyse. — Kystes colloïdes, congestion, cyanophiles prédominents.

1. Cette observation a été publiée par M. Schmergeld. *Encéphale*, nov. 1907.

OBSERVATION XII (n° 857)

Clinique. — M^{lle} S..., trente-neuf ans. Cancer du sein ; compression du plexus brachial : métastases pulmonaires et hépatiques. Morte, le 16 février, 1906, de cachexie douloureuse.

Autopsie. — Vingt-deux heures après la mort. *Poumons*, 2400 grammes, et *foie* farcis de noyaux cancéreux secondaires ; *ganglions*, au niveau des plexus brachiaux sont petits et ne semblent pas exercer une pression considérable ; *reins*, 250 grammes ; *cœur*, 220 grammes ; *rate*, 90 grammes ; *thyroïde*, 40 grammes ; *hypophyse*, 70 centigrammes ; *surrénales*, 25 grammes.

Lésions histologiques :

Reins. — Pas de sclérose, lésions dégénératives récentes de l'épithélium dans les glomérules : congestion, diapédèse, exsudats, cylindres hématiques ; poussée aiguë passagère.

Foie. — Congestion, atrophie cellulaire dans les trabécules péri-sus-hépatiques, pas de cirrhose, foyers cancéreux secondaires à type carcinomateux.

Surrénale. — Nodules hyperplasiques dans la fasciculée et sous la capsule ; foyers cancéreux secondaires ; pas d'hyperplasie spongiocytaire.

Thyroïde. — Rien à noter.

Hypophyse. — Atrophie cellulaire, congestion ; les cyanophiles ne sont pas prédominants.

OBSERVATION XXIII (N° 892)

Clinique. — M^{me} F..., quarante-sept ans. Monoplégie, troubles intellectuels, aphasie. Début brusque, signe d'Argyll, albuminurie, crises urémiques. Morte le 20 octobre 1906.

Autopsie. — Vingt-huit heures après la mort ; *cerveau*, œdème, ramollissement fronto-pariétal gauche, lacunes ; *cœur* dilaté 250 grammes ; *foie* congestionné 1.250 grammes ; *reins*, petits, se décapsulent difficilement, 280 grammes ; *utérus*, gros, fibromateux ; *surrénales*, 25 grammes ; *hypophyse*, 20 centigrammes.

Lésions histologiques :

Rein. — Début de sclérose, lésions dégénératives de l'épithélium peu marquées ; congestion ; cylindres ; dans le glomérule, exsudats, diapédèse, épaississement de la membrane de Bowmann, mais dans certains points seulement. Néphrite aiguë passagère.

Foie. — Congestion sus-hépatique chronique, les cellules avoisinant les veines sus-hépatiques en état de dégénérescence surtout pigmentaire, sclérose périportale avec pseudo-canaux biliaires.

Surrénale. — Surrénalite spongiocytaire hyperplasique localisée à certains points de la fasciculée. Adénome.

Hypophyse. — Pas de sclérose, congestion, éosinophiles et basophiles en nombre normal.

1. Cette observation a été publiée au point de vue du système nerveux par MM. Alquier et Ciovini. *Société de neurologie*, novembre 1907.

OBSERVATION XXIV (N° 894)

Clinique. — M. P..., trente-quatre ans. Syphilis, pseudo-sclérose en plaques. Mort de broncho-pneumonie, le 5 novembre 1906.

Autopsie. — Quarante heures après la mort. *Poumons*, congestion, quelques petits foyers de broncho-pneumonie disséminés, un certain nombre de nodules durs, caséux à la coupe et entourés d'une coque *fibreuse* et d'une zone de congestion, poids, 1160 grammes ; *cœur*, 260 grammes ; *foie*, 1650 grammes ; *reins*, gros, rouges : 420 grammes ; *surrénales*, 28 gr., *hypophyse*, 70 centigrammes ; *thyroïde*, gros et rouge ; *larynx* : replis arythéno-épiglottiques tuméfiés, quelques érosions superficielles.

Lésions histologiques :

Reins. — Congestion intense glomérulaire et intertubulaire. Lésions dégénératives de l'épithélium à tous les degrés ; cylindres épithéliaux et hématiques. Néphrite aiguë passagère.

Foie. — Congestion marquée ; sclérose péri-portale ; pseudo-canalicules biliaires. Ebauche de cirrhose biliaire.

Surrénale. — Hyperplasie spongiocytaire diffuse ; pas de sclérose. Nodules hyperplasiques.

Hypophyse. — Congestion intense ; pas de sclérose ; cordons réguliers ; peu d'éosinophiles ; cyanophiles prédominants. Hypofonction.

OBSERVATION XXX (I)

Clinique: — Mal de Pott ayant évolué en six semaines en

1. Cette observation a été publiée au point de vue du sys-

même temps qu'une néphrite aiguë, mort à cinquante-cinq ans.

Lésions histologiques :

Rein. — Pas de sclérose marquée, congestion ; cylindres hématiques et colloïdes, lésions épithéliales marquées en certains points seulement ; membrane de Bournann très épaissie autour de plusieurs glomérules.

Foie. — Dégénérescence granulo-graisseuse ; cirrhose.

Surrénale. — Hyperplasie spongiocytaire ; tendance, en certains endroits, à la formation nodulaire.

Thyroïde. — Légère sclérose ; petites cellules à vésicules très denses ; nombreux amas épithéliaux intervésiculaires.

Hypophyse. — Congestion, cyanophiles.

OBSERVATION XXVI (n° 851)

Clinique. — M. G..., quarante-cinq ans. Tabès ancien, crises viscérales, cachexie. Mort d'ictus laryngé, le 31 janvier 1906.

Autopsie. — Quarante trois heures après la mort. *Poumons*, tuberculose ancienne caséeuse des deux sommets ; *cœur*, pas de lésions valvulaires ni aortiques, aorte sain ; *foie*, 1500 grammes ; *reins*, 340 grammes ; *rate*, 415 grammes ; en somme, les viscères sont petits, mous, anémiques comme en général chez les tuberculeux ; *surrénales*, 22 grammes ; *hypophyse*, 65 centigrammes.

Lésions histologiques :

me nerveux par M. Alquier, *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière* novembre 1906.

Rein. — Tendance à l'atrophie des glomérules et de l'épithélium rénal, pas de sclérose. Néphrite épithéliale.

Foie. — Dégénérescence granulo-graisseuse, atrophie cellulaire des travées hépatiques, congestion, pas de cirrhose.

Surrénale. — Surrénalite spongiocytaire localisée avec nodules et adénomes circonscrits ; dans la partie de la fasciculée opposée à la réticulée, différenciation de la glomérulée analogue à celle que l'on rencontre chez le chien.

Hypophyse. — Ebauche de sclérose, nombreux cyanophiles ; kystes colloïdes.

OBSERVATION XXVII (n° 853)

Clinique. — M^m. M..., trente-neuf ans. Goitre exophtalmique. Morte le 6 février 1906, d'une congestion pulmonaire.

Autopsie. — Trente heures après la mort. *Poumons* très congestionnés aux bases ; *reins* congestionnés, se décapsulent mal, 350 grammes ; *foie* gras, 1.665 grammes ; *thyroïde* énorme, hypertrophie symétrique, la glande est dure non kystique, coloration normale, poids, 140 grammes ; *surrénales*, 25 grammes ; *hypophyse*, 40 centigrammes.

Lésions histologiques :

Rein. — Pas de sclérose, congestion légère, lésions dégénératives massives au niveau de l'épithélium ; dans les glomérules, diapédèse et exsudats ; cylindres. Néphrite aiguë passagère.

Foie. — Stase ; aspect muscade ; pas de cirrhose ; foie cardiaque.

Surrénale. — Etat normal.

Thyroïde. — Sclérose très marquée, vésicules les unes énormes pleines de colloïde, les autres pleines d'épithélium, pauvres en colloïde ; goitre parenchymateux.

Hypophyse. — Atrophie de toutes les cellules glandulaires, ébauche de sclérose diffuse.

OBSERVATION XXVIII (n° 854) (1)

Clinique. — M. B..., soixante ans. Myélomacrie ancienne ; rhumatisme ; syphilis. Mort de congestion pulmonaire le 10 février 1906.

Autopsie. — Trente-huit heures après la mort. *Poumons*, forte congestion pulmonaire surtout du côté gauche ; *foie* gras, 1.550 grammes ; *cœur*, très gros, ne présente aucune lésion valvulaire, pas de lésion aortique, 370 grammes ; *reins*, très congestionnés, forte réduction de la substance corticale, 420 grammes ; *thyroïdes*, 25 grammes ; *rate*, 170 grammes ; *surrénales*, 22 grammes ; *Hypophyse*, 65 centigrammes ; *moelle*, myélomalacie incomplète avec ostéite raréfiante d'un corps vertébral ; *cerveau*, lacunes au niveau des parties latérales de la protubérance et de la face interne de l'hémisphère droit.

Lésions histologiques :

Rein. — Pas de sclérose, en quelques points atrophie de l'épithélium ; congestion ; cylindres hématiques et colloïdes. Néphrite aiguë passagère.

Foie. — Congestion et infection au niveau des espaces portes.

1. Cette observation a été publiée au point de vue du système nerveux par MM. Raymond et Alquier, Soc. Neurol., juin 1906.

Surrénales. — Hyperplasie spongiocytaire diffuse avec nodules hyperplasiques.

Thyroïde. — Sclérose, nombreuses vésicules de 200 à 500 μ de diamètre avec colloïde et épithélium normaux, nombreux points embryonnaires avec petites vésicules rétractées, vides (Involution sénile).

Hypophyse. — Cordons cellulaires irréguliers, quelques kystes, les éosinophiles et les cyanophiles sont les cellules prédominantes.

OBSERVATION XXIX (n° 858) (1)

Clinique. — M. D..., soixante ans, syringomyélie. Mort de broncho-pneumonie, le 5 mars 1906.

Autopsie. — Trente heures après la mort. *Poumons*, pas de tuberculose en activité, adhérences étendues de la plèvre, broncho-pneumonie aiguë ; *cœur*, dilaté ; *foie* gros, mou, jaunâtre : 2.750 grammes ; *rate* énorme, congestionnée : 340 grammes ; *reins*, substance corticale très épaissie : 1 cm. 12, rouge, poids 420 grammes (les deux) ; *thyroïde*, 42 grammes ; *surrénales*, 50 centigrammes ; *cerveau*, légère leptoménigite chronique sur convexité cérébrale, partie moyennée, bord supérieur ; *moelle*, adhérences des méninges molles et dures, cavité immense partant de la III^e paire cervicale jusqu'à la VIII^e ou IX^e paire dorsale.

1. Cette observation a été publiée au point de vue du système nerveux par Lhermitte et Artom. Soc. Neurol., juillet 1907.

Lésions histologiques :

Reins. — Peu de sclérose, lésions glomérulo-épithéliales avancées ; quelques glomérules atrophiés ; dans d'autres la membrane de Bowmann est tuméfiée ou épaissie : dégénérescence et en certains points atrophie de l'épithélium des contours dont la lumière est élargie, cylindres, congestion. Poussée aiguë passagère sur rein déjà touché légèrement.

Foie. — Congestion, pas de cirrhose.

Surrénales. — Pas de sclérose, surrénalite spongiocytaire hyperplasique diffuse avec nodules et adénomes diffus.

Thyroïde. — Rien à noter.

Hypophyse. — Normale.

OBSERVATION XXX n° (805)

Clinique. — M^{lle} M..., quarante-deux ans, épileptique morte en état de mal, le 20 avril 1905.

Autopsie. — Viscères congestions intenses du *foie* et des *reins* moindre aux *poumons* et au *cœur* qui ne présentent rien de spécial ; *centres nerveux* très congestionnés, pas de malformations ni de grosses lésions.

Lésions histologiques :

Rein. — Pas de sclérose, dégénérescence massive de l'épithélium rénal, lésions aiguës, congestion.

Foie. — Surcharge graisseuse, sclérose périportale avec pseudo-canalicules biliaires, congestion marquée chronique.

Surrénale. — Un nodule hyperplasique sans hyperplasie spongiocytaire généralisée.

Thyroïde. — Hypofonction.

Hypophyse. — Congestion.

OBSERVATION XXXI (N° 837)

Clinique. — M. H..., trente-sept ans. Ramollissement blanc. Mort de broncho-pneumonie, le 2 décembre 1905.

Autopsie. — Trente-huit heures après la mort. *Poumons*, 1450 grammes ; *foie* jaunâtre, 1400 grammes ; *reins*, jaunâtres, sans modification de volume de la substance corticale. poids : 290 grammes ensemble ; *rate*, 110 grammes ; *cœur*, 210 grammes ; *thyroïde*, 40 grammes ; *surrénale*, 22 grammes ; *hypophyse*, 0 gr. 55 centigrammes ; *cerveau*, congestion de l'hémisphère droit. à gauche ramollissement occupant les lèvres de la scissure de Sylvius dans sa partie horizontale.

Lésions histologiques :

Rein. — Congestion, pas de lésions chroniques.

Foie. — Stase, nécrose et surcharge graisseuse ; pas de cirrhose ; en quelques endroits, enroulement et inflexion des trabécules avec hypertrophie des cellules ; hépatite nodulaire de Kelsch et Kiener.

Surrénale. — Nodules hyperplasiques sans surrénalite hyperplasique généralisée.

Thyroïde. — Congestion, petites vésicules à colloïde dense et épithélium normal prédominantes (hyperfonction).

Hypophyse. — Congestion, les cyanophiles ne sont pas prédominantes.

OBSERVATION XXXII (n° 902)

Clinique. — M^{lle} L..., vingt-six ans. Polynévrite alcoolique, morte de phthisie pulmonaire, le 4 février 1907.

Autopsie. — Trente heures après la mort. *Poumons.* Som-
mets des deux côtés creusés de grosses cavernes tubercu-
leuses à contenu puriforme ; *foie*, 1850 grammes ; *cœur*,
200 grammes ; *reins*, 330 grammes ; *surrénales*, 23 gram-
mes ; *hypophyse*, 70 centigrammes.

Lésions histologiques :

Rein. — Congestion légère ; pas de sclérose.

Foie. — Tuberculeux avec cellules géantes ; surcharge grais-
seuse.

Surrénale. — Rien d'important : état normal.

Thyroïde. — Ebauche de sclérose ; normale.

Hypophyse. — Normale.

OBSERVATION XXXIII (N° 880) (1)

Clinique. — Mal de Pott. Homme de vingt-huit ans, rougeole,
scarlatine, pleurésie, mal de Pott ayant évolué en deux ans.
Cachexie.

A l'autopsie, symphyse pleurale. Pas de tuberculose viscé-
rale nette ; foie gras. Gros goitre parenchymateux ; hypertro-
phie énorme du corps thyroïde quintuplé de volume.

Lésions histologiques :

Rein. — Pas de néphrite, congestion légère.

Foie. — Dégénérescence granulo-graisseuse massive.

Surrénale. — Atrophie des cellules épithéliales de la corticale
sur une grande étendue de la préparation avec léger épaissement

1. Cette observation a été publiée au point de vue du système
nerveux par M. Alquier, *Nouvelle Iconographique de la Salpê-
trière*, novembre 1906.

des espaces conjonctifs intertrabéculaires. Dans certains points de la glomérule, hyperplasie cellulaire avec tendance à la formation nodulaire.

Hypophyse. — Normale.

Thyroïde. — Sclérose.

OBSERVATION XXXIV (n° 883)

Clinique. — M^{me} V..., soixante-huit ans. Hémiplegie droite avec aphasie; grippe; fièvre les derniers jours. Morte le 3 août, 1906.

Autopsie. — Trente heures après la mort. *Cerveau.* Gros ramollissements anciens de la face interne et de la face inférieure de l'hémisphère gauche, autre ramollissement au niveau de la circonvolution de Broca; *foie*, 1.400 gr.; *cœur*, 300 grammes; *reins*, 345 grammes; *surrénales*, 24 gr.; *thyroïde*, 25 grammes; *hypophyse*, 60 centigrammes.

Lésions histologiques :

Rein. — Pas de lésions anciennes, pas de cylindres, congestion.

Foie. — Nécrose, surcharge graisseuse, atrophie cellulaire des travées hépatiques, pas de cirrhose; en certains points, tendance à la formation nodulaire: inflexion et enroulement des trabécules et hypertrophie des cellules. Hépatite nodulaire de Kelsch et Kiener.

Surrénale. — Quelques nodules sans hyperplasie spongiocytaire diffuse.

Thyroïde. — Involution sénile.

Hypophyse. — Normale.

OBSERVATION XXXV (n° 859)

Clinique. — M^{me} L..., 71 ans. Tabès ancien, artropathies de la hanche et du genou gauche, tremblement athétosique des membres inférieurs surtout à gauche. Méningite ; morte le 7 mars, 1906.

Autopsie. — Vingt-quatre heures après la mort. *Foie*, 1180 grammes ; *cœur*, 420 grammes ; *reins*, 260 grammes ; *surrénales*, 20 grammes ; *hypophyse*, 65 centigrammes ; *cerveau*, méningite de la base, nombreuses adhérences entre le lobe temporal et la protubérance.

Lésions Histologiques :

Reins. — Pas de sclérose, très peu de lésions dégénératives, congestions, cylindres hématiques.

Foie. — Légère sclérose périportale, nécrose péri-sus-hépatique. Congestion.

Surrénale. — Sclérose ; atrophie de la corticale ; congestion ; spongiocytes rares et peu développées, presque toutes les cellules sont petites, sombres et homogènes : dislocation par la sclérose des travées glandulaires, médullaire beaucoup moins scléreuse, formations nodulaires hyperplasiques dans la réticulée, voisinage de la médullaire.

Thyroïde. — Sclérose légère, vésicules très petites avec épithélium sain, mais colloïde très peu abondante ou absente ; quelques autres vésicules sont énormes, visibles à l'œil nu et pleines de colloïde dense (Involution sénile).

Hypophyse. — Normale.

OBSERVATION XXXVI (n° 865)

Clinique. — M^{me} A..., cinquante-cinq ans. Hémiplégie ancienne gauche, début sans ictus, contractures, pas de troubles sphinctériens, pas de Babinski. Morte le 4 avril 1906.

Autopsie quarante heures après la mort. *Cerveau*, ramollissement blanc, jaunâtre au niveau des noyaux gris centraux droits; *foie*, 1300 grammes; *reins*, 340 grammes; *cœur*, 290 grammes; *thyroïde*, 30 grammes; *surrénales*, 20 grammes; *hypophyse*, 68 centigrammes.

Lésions histologiques :

Reins. — Congestion, glomérules énormes, quelques-uns fibreux, cylindres, lésions dégénératives de l'épithélium récentes, cylindres hématiques.

Foie. — Stase sus-hépatique et portale. Surchage graisseuse; foie et reins cardiaques.

Surrénale. — Sclérose légère, nodules hyperplasiques dans la fasciculée, hyperplasie spongiocytaire irrégulière, nodules hyperplasiques dans la réticulée.

Thyroïde. — Evolution sénile.

Hypophyse. — Congestion, cordons cellulaires irréguliers, atrophie des cellules principales; éosinophile; prédominance des cyanophiles.

OBSERVATION XXXVII (n° 875) (1)

Clinique. — M^{me} G..., cinquante-deux ans. Dans l'enfance, coqueluche, rougeole, typhoïde. Bronchite chronique à vingt-neuf ans : syphilis, tabès ; morte cachectique, le 27 juin 1906.

Autopsie. — 36 heures après la mort, *foie*, 1200 grammes ; *cœur*, 350 grammes ; *reins*, 220 grammes ; *surrénales*, 18 grammes ; *thyroïde*, 26 grammes ; *hypophyse*, 65 centigrammes.

Lésions histologiques :

Rein. — Quelques glomérules atrophiés, congestion, cylindres hématiques et colloïdes, pas de sclérose.

Foie. — Congestion.

Surrénale. — Atrophie cellulaire généralisée ; en certains points, formations nodulaires hyperplasiques ; pseudo-adénome extra-capsulaire.

Thyroïde. — Gros foyer inflammatoire avec amas de polynucléaires ; thyroïdite infectieuse.

Hypophyse. — Congestion, colloïde intra et extracellulaire abondants, nombreux, éosinophiles, les cyanophiles ne sont pas prédominantes (hyperfonction).

OBSERVATION XXXVIII (N° 900)

Clinique. — M^{me} R..., trente-deux ans. Confusion mentale chez une tuberculeuse pulmonaire, signe d'Argyll sans lympho-

1. Observation publiée au point de vue du système nerveux, par M. Riche. Thèse de Paris, 1889.

cytose, inégalité pupillaire, alcoolisme. Morte de phtisie pulmonaire, le 25 janvier 1907.†

Autopsie. — Vingt-quatre heures après la mort. *Poumons* : lésions tuberculeuses, cavernules des deux sommets avec infiltration de la partie moyenne et congestion des bases ; *plèvres*, épaissies, pleurite chronique ; *cœur*, 310 grammes ; *foie*, 1350 grammes, gras ; *reins*, se décortiquent bien ; *surrénales*, 24 grammes ; *hypophyse*, 72 centigrammes ; *ovaires* scléro-kytiques.

Lésions histologiques :

Rein. — Asphyxie, congestion, hémorragie, lésions épithéliales récentes sans lésions chroniques.

Foie. — Congestion ; lésions nécrotiques récentes en grande partie cadavériques ; rien d'ancien.

Surrénale. — Normale.

Thyroïde. — Normal.

Hypophyse. — Congestion.

OBSERVATION XXXIX (N° 911)

Clinique. — M^m. L..., cinquante-neuf ans. Tabès ; eschares ; grippe : fièvre les derniers jours oscillant entre 38 et 40°. Morte le 12 mars, 1907.

Autopsie. — Vingt-six heures après la mort. *Poumons*, rien de particulier ; *foie*, 1320 grammes, aspect extérieur normal ; *reins*, 390 grammes (les deux) ; *cœur*, 410 grammes, ventricule gauche très hypertrophié, paroi épaissie, pas d'autres lésions apparentes ; les *coronaires* ne sont pas athéromateuses ; l'*aorte* (crosse portion thoraco-abdominale) ainsi que les artères iliaques, sont très athéromateuses ; *hypophyse*, 65 centigrammes.

	Numéros	Clinique	Age.	Foie
<i>Néphrites chroniques avec lésions chroniques avancées du foie</i>	Obs. I	Syringomyélie Néphr. chron. Urém.	35	Graisseux Dég. g. Déb. cirrh.
	Obs. II	Sclérose en plaques Cong. pulm.	36	Surch. gr. Début cirrh. bil.
	Obs. III	Sclérose en plaques Œdème aiguë pul.	27	Jaunâtre Début cirrh.
	Obs. IV	Lacunaire Cong. pulm.	72	Cirrh. cardiaque
	Obs. V	Epilepsie	67	Cirrhose
	Obs. VI	Mal de Pott Néphr. chron.	73	Tuberc. cell. géantes
	Obs. VII	Epilepsie Ang. aig. pse. memb.	22	Congestion
	Obs. VIII	Epilepsie Œdème aigu pulm.	45	Congestion
	Obs. IX	Tumeur cérébrale Pneumonie	73	Calcul dans vésicule Scl. et infec. port. lég. Congestion
<i>Néphrites chroniques sans lésions marquées du foie</i>	Obs. X	Hérédoataxie céréb. Cong. pulm.	45	Congestion
	Obs. XI	Hémiplégie Asystolie	71	Congestion
	Obs. XII	Saturnisme, néphr. Pneumonie	28	Congestion
	Obs. XIII	Mal de Pott Cachéxie	37	Congestion
	Obs. XIV	Scl. lat. amyotroph. Cong. pulm.	49	Infect. Début cirrh.
<i>Néphrites subaiguës avec lésions chroniques du foie</i>	Obs. XV	Syringomyélie Cong. pulm.	31	Dégénér. gr. infect.
	Obs. XVI	Scl. lat. amyotr. Ictus laryngé	60	Début cirrh. bi.-v.
	Obs. XVII	Sclérose en plaques Cong. pulm.	50	Début cirrh. bil.
	Obs. XVIII	Mal de Pott Phtisie pulm.	44	Début cirrh. bi.-v.
<i>Néphrites subaiguës sans lésions marquées du foie</i>	Obs. XIX	Lacunaire	66	Congestion
	Obs. XX	Polynévrite	40	Stase chron.

1. Corps thyroïde : Hyperfonction. — Caractérisée par la prédominance de petites vésicules (50 à 200 μ .) remplies de colloïde dense.

Involution sénile. — Caractérisée par la présence simultanée de nombreuses grandes vésicules (200 à 500 μ .) à colloïde et épithélium normaux, et de nombreux points embryonnaires avec petites vésicules rétractées vides ou presque vides de substance colloïde.

Hypofonction. — Caractérisée par la prédominance d'amas épithéliaux intra ou extra vésiculaires et de grosses vésicules vides ou presque vides de substance colloïde.

SERVATIONS

Rein	Surrénale	Thyroïde	Hypophyse
Pous. aig. pas. néphr. chron.	Sur ^{te} Nod. hyperpl. général avec adén.	Normal	
ée aig. passag. phr. chron.	Sur ^{te} hyper. lég. diff. Cong. adénomes	Normal	Cong. cyano. (2)
atroph. cortic phr. chron.	Sur ^{te} nod. hyp. génér.	Sclérose	Normale
rtic. réduite phr. chron.	Sclér. et atroph. cell. Sur ^{te} hyperpl. local.	Involution sénile (1)	Cong.
phr. chron.	Cong. atroph. cell.	Hypofonction	Cong. cyano.
phr. chron.	Scl. atroph. cell.	Hyperfonction	Cong. éosinoph.
phr. chron.	Normale	Hypofonction	Normale
édicale réduite phr. chron.	Nodules hyperplasi- ques avec sur. diff.	Kyste sclérose	Cong. cyano. Atroph. cell.
Petits			Cong. cyano. Atroph. cell.
phr. chron.	Sur ^{te} hyper. lég. diff.	Involution sénile	Cong. cyano.
phr. chron.	Sur ^{te} hyperpl. irrég. avec nodules	Normal	Cong. cyano.
phr. chron.	Sur ^{te} nod. hyper. gén. avec adénomes diffus	Hyperfonction	Cong. cyano.
g. réduite, dé- fortiq. mal phr. chron.	Sur ^{te} nod. hyper. gén.	Légère sclérose	Cong. cyano. Atroph. cell.
phr. chron.	Sur ^{te} nod. hyper. gén.	Rien à noter	
hr. subaiguë	Sur ^{te} hyper. gén.	Sclérose	Hyperfonction
hr. subaiguë	Scl. infect. hémorr. Hypofonction	Normal	Cong.
il rein 160 gr. hr. subaiguë	Sur ^{te} hyperpl. lég. irrégul. avec nodules	Thyroïdite infect.	Normal
hr. subaiguë	Sclérose atr. cellul. Adénome circonscrit	Petites vésicules Sclérose	Hyperfonction Scl. cyano.
hr. subaiguë	Scl. atroph. cell. Adénome circonscrit	Rien à noter	Scl. cong. cyano.
hr. subaiguë	Normale	Invol. sénile	Cong. cyano. Atroph. cell.
ros rouges hr. subaiguë	Sur ^{te} hyper. général	Sclérose cong. Hypofonction	Cong. cyano. Atroph. cell.

Hypophyse : Hyperfonction. — Caractérisée par l'abondance marquée de la substance colloïde intra cellulaire, et la prédominance exagérée des éosinophiles sur les cyanophiles.

Involution. — Caractérisée par la congestion ou la sclérose, l'atrophie plus ou moins généralisée des cellules principales et surtout la prédominance manifeste des cyanophiles sur les éosinophiles.

Lésions histologiques :

Rein. — Congestion, pas de sclérose.

Foie. — Congestion légère.

Surrénale. — Hyperplasie spongiocytaire diffuse et nodulaire, quelques adénomes diffus peu volumineux.

Thyroïde. — Normal.

Hypophyse. — Quelques cyanophiles, à l'union des deux lobes, kystes colloïdes ; congestion ; pas de sclérose.

OBSERVATION XL (n° 848) (1)

Clinique. — Mal de Pott dorsal. Guérison apparente après huit mois d'immobilisation, quinze jours plus tard méningite tuberculeuse.

Lésions histologiques :

Reins. — Congestion légère dans les glomérules, quelques cylindres hématiques ; pas de néphrite.

Foie. — Congestion ; stase veineuse sus-hépatique et portale ; pas de cirrhose ; pas de dégénérescence.

Surrénales. — Pas de sclérose, pas de surrénalite spongiocytaire, nodules hyperplasiques très nets.

Hypophyse. — Atrophie des cellules.

1. Cette observation a été publiée au point de vue système nerveux par M. Alquier. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, novembre 1907.

CHAPITRE II

Discussion des faits, leur interprétation

Jusqu'ici la principale question qui a divisé les auteurs est de savoir si l'on peut établir un lien de causalité entre l'hyperplasie surrénale et l'hypertension d'une part, et entre les néphrites et l'hyperplasie surrénale d'autre part.

En effet, depuis que M. Vaquez a rapporté un cas de néphrite interstitielle avec pression élevée, où il avait trouvé, à l'autopsie, un adénome de la surrénale de 25 grammes, un certain nombre d'observateurs se sont intéressés à la question, et ont dirigé leurs recherches dans ce sens. Aubertin et Ambard s'appuyant sur un certain nombre d'observations ont vu que l'hyperplasie surrénale était d'autant plus marquée que la sclérose rénale intertubulaire était plus avancée.

Depuis, Parkes Weber, Froin et Rivet, Ménétrier et Bloch, Sabrazes et Hunot, Vidal et Boidin ont rapporté des faits également démonstratifs destinés à prouver l'existence d'une relation constante entre l'hyperplasie surrénale et la néphrite chronique ou l'hypertension.

Mais Vaquez lui-même, avec Aubertin, dans une inté-

	Numéros	Clinique	Agl.	Foie
<i>Poussées aiguës inflammatoires du rein avec lésions chroniques avancées du foie.</i>	Obs. XXI	Paralysie générale Fièvre typhoïde (?)	38	Dégénér. granu.
	Obs. XXII	Cancer du sein	39	Cancer second.
	Obs. XXIII	Monoplégie, aphasie Ramollissement	47	Cirrhose
	Obs. XXIV	Syph. cérébro-spinal Broncho-pneumonie	34	Cong. chroniq. Déb. cirrh. bil.
	Obs. XXV	Mal de Pott Compr. médullaire Néphrite aiguë	55	Dégénéresc. gra. graisseuse Cirrhose
	Obs. XXVI	Tabès ancien Ictus laryngé	45	Congestion
<i>Poussées aiguës inflammatoires du rein sans lésions marquées du foie.</i>	Obs. XXVII	Goitre exophtalm.	39	Foie cardiaque
	O. XXVIII	Myélite ancienne Cong. pulm.	60	Cong. infect.
	Obs. XXIX	Syringomyélie Broncho-pneumonie	60	Congestion
	Obs. XXX	Epilepsie Etat de mal	42	Surch. grais. Cong. chroniq.
	Obs. XXXI	Ramolliss. blanc. Broncho-pneumonie	37	Nécr. surch. gr. Hép. nod. (Kel. Kiener)
	Obs. XXXII	Polynévr. alcoolique Phtisie pulmonaire	26	Surch. grais. Tuberc. cell. géa.
<i>Congestion du rein avec lésions chroniques avancées du foie.</i>	O. XXXIII	Mal de Pott Compression médul- laire, cachéxie	26	Dégén. gn. mass.
	O. XXXIV	Hémiplégie Grippe	68	Nécrose surch. gr. Hép. nod. (Kel. Kiener)
	Obs. XXXV	Tabès ancien Méningite	71	Congestion
	O. XXXVI	Hémipl. ancienne	55	Foie cardiaque
	O. XXXVII	Tabès ancien	52	Congestion
	O. XXXVIII	Confusion mentale Phtisie pulmonaire	32	Congestion
<i>Congestion du rein sans lésions marquées du foie.</i>	O. XXXIX	Tabès	59	Congestion
	Obs. XL	Mal de Pott Méningite tuberc.	18	Congestion

SERVATIONS

Rein	Surrénale	Thyroïde	Hypophyse
Stite chronique Rein infecté	Sur ^{te} . nod. hyp. gén.	Hyperfonction	Cong. cyan.
as de sclérose ssée aiguë pass.	Nod. hyperpl. sans sur ^{te} . général.	Rien à noter	Cong. atroph. cell.
as de sclérose r. aiguë passag.	Sur ^{te} . hyperpl. local Adénomes ext. cap.		Cong.
Gros rouges r. aiguë passag.	Sur ^{te} . nod. hyp. gén.		Cong. cyan.
éphrite aiguë	Sur ^{te} . hyperpl. local	Normal	Cong. cyan.
as de sclérose rite épithéliale	Nod. hyperpl. et adén. circonscrits sans sur ^{te} . hyperpl.		Kyste cong. cyan.
as de sclérose rite aiguë pas.	Normale	Goitre parenchymateux	Sclérose atroph. cell.
s. de sclérose rite aiguë pas.	Sur ^{te} . nod. hyp. gén.	Invol. sénile	Normal
rticale épaissie rite aiguë pas.	Sur ^{te} . nod. hyp. gén. avec adénomes	Rien à noter	Normal
Congestion	Nodules hyperpl. sans sur ^{te} . hyperpl.	Hypofonction	Cong.
Congestion	Nodules hyperpl. sans surrénalite	Hyperfonction	Cong.
Congestion	Normal	Début de sclérose	Normal
Congestion	Sclér., atroph. cell.	Énorme sclérose	Normal
Congestion	Nodules hyperpl. sans surrénalite	Invol. sénile	Normal
Congestion	Cong. sclérose Nodules hyperpl. sans surrénalite	Invol. sénile	Normal
in cardiaque	Nodules hyperpl. avec surrénalite	Invol. sénile	Cong. cyan. Atroph. cell.
Congestion	Atrophie des cellules Nodule hyperplasique sans surrénalite	Thyroïdite infect.	Hyperfonction
Congestion	Normale	Normal	Cong.
s de sclérose Congestion	Sur ^{te} . nod. hyp. gén. avec adénomes	Normal	Kyste cong. cyan.
Congestion	Dans la médullaire nodules hyperpl. sans surrénalite gén.		Atroph. cell.

ressante communication à la Société médicale des Hôpitaux (1905) ont remis les choses au point. « On a dit, écrivent ces auteurs, que ces lésions étaient banales et se rencontraient fréquemment, en particulier chez les vieillards ; mais nous n'avons pas dit qu'elles fussent absolument spéciales à la néphrite interstitielle ; néanmoins, en éliminant les sujets d'âge avancé, si l'on examine vingt cas de néphrite interstitielle pris au hasard, on trouvera dix-neuf fois de l'hyperplasie surrénale ; alors que sur vingt sujets atteints de néphrite épithéliale, ou d'affections diverses, on la trouvera une seule fois par exemple. »

On ne saurait nier, en effet, que l'hyperplasie des surrénales ne présente pas tout au moins une certaine fréquence dans les néphrites chroniques. Est-ce suffisant pour légitimer un rapport étroit de cause à effet ; ou n'y a-t-il là qu'une simple coïncidence.

Pour s'en rendre compte il faut apporter un nombre suffisant de faits, et étudier les surrénales, non seulement dans les néphrites avec hypertension, mais encore dans d'autres maladies chroniques.

Pour nous, qui ne voulons pas soulever la question de l'hypertension, mais ne nous en tenir qu'à une simple étude de l'anatomie pathologique, nous ferons remarquer qu'il ne suffit pas de limiter arbitrairement le problème et de borner son étude aux lésions présentées par le rein et la surrénale ; d'abord, parce qu'il est permis de se demander si l'état histologique de cette glande n'est pas influencé aussi bien par les lésions du foie que par celles du rein, et ensuite, parce qu'on n'a pas le droit de négliger les rela-

tions qui unissent entre elles les différentes glandes internes.

Voilà pourquoi nous croyons devoir élargir le débat et étendre cette étude tout au moins au foie, au corps thyroïde et à l'hypophyse; en regrettant de n'avoir pu la faire aussi complète que nous l'aurions voulu, dès maintenant, et d'avoir été obligé de négliger l'examen méthodique des autres viscères et glandes internes.

Nous avons déjà dit que nos quarante cas appartenaient à des états pathologiques divers : c'est-à-dire, des sujets morts de néphrite, morts avec des infections lentes, morts de diverses maladies, après avoir présenté dans leur étiologie, diverses infections et intoxications. La diversité de ce matériel d'étude permet donc de mieux se rendre compte des diverses conditions dans lesquelles les surrénales peuvent être altérées.

Et d'abord, sur quarante surrénales prélevées sur des sujets d'un âge variant entre dix-huit et soixante-treize ans, combien de fois avons-nous trouvé l'état normal ? Comme le montre le tableau ci-dessous : cinq fois.

	Numéros	Clinique	Age	Foie	Rein	Thyroïde	Hypophyse
Cinq de nos cas ou la surrénale ne présente pas de lésions	Obs. VII	Épilepsie Angine aiguë	22	Congestion	Néphr. chron.	Hyperfonction	Normale
	O. XIX	Lacunaire	66	Congestion	Néphr. subaiguë	Invol. sénile	Cong. cyano. Atroph. cell.
	O. XXXII	Polynévr. alcool. Phtisie pulm.	26	Tuberc. surch.gr.	Congestion	Déb. sclérose	Normale
	O. XXXVI	Phtisie pulm.	32	Congestion	Congestion	Normal	Cong.
	O. XXVII	Goitre exopht.	39	Foie cardiaque	Néphr. aiguë	Goitre paren- chymateux	Sclérose Atroph. cell.

Dans ces cinq cas, deux faits sont intéressants à noter :
1° une seule de ces surrénales (obs. VII), provenant d'un sujet de vingt-deux ans, coïncide avec une néphrite chronique ; 2° une autre (obs. XIX) ayant appartenu à un sujet de soixante-six ans ne présente cependant aucun adénome de sénescence.

Mais si la plupart (35 sur 40) des surrénales que nous avons observées étaient altérées comment l'étaient-elles et dans quels cas ces altérations s'étaient-elles montrées ?

D'abord les lésions que nous avons constatées se rattachent aux deux grands états généraux d'hyperfonction et d'hypofonction ou plutôt d'hyperépiphrie et d'hypoépiphrie décrits par les auteurs, et dont nous avons déjà donné la description dans le deuxième chapitre de la première partie de ce travail.

HYPERÉPINÉPHRIE

Sur ces 35 surrénales altérées, 18 étaient en état d'hyperépiphrie à des degrés divers que nous avons cru, pour les besoins de la démonstration, pouvoir faire rentrer dans les trois stades progressifs suivants :

Surrénalite hyperplasique simple ;

Surrénalite hyperplasique nodulaire ;

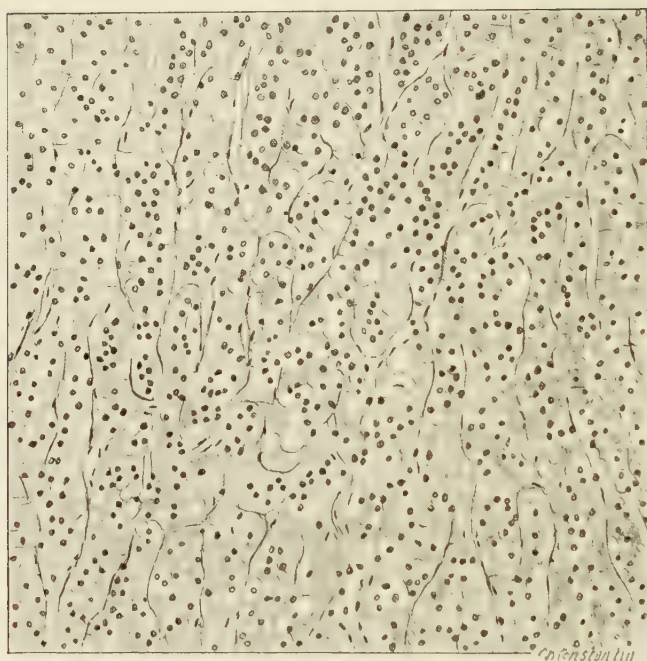
Surrénalite hyperplasique adénomateuse.

Comme l'indique le tableau ci-après, trois fois nous avons rencontré la surrénalité hyperplasique simple.

A remarquer qu'un seul cas (obs. IX) se rapportant à un vieillard de soixante-treize ans, coïncide avec une néphrite chronique, et ne présente toujours aucun adénome de sénescence.

	Numéros	Clinique	Age	Foie	Rein	Thyroïde	Hypophyse
<i>Surrénalite hyperplasique simple (3 cas)</i>	Obs. IX	Tumeur cérébr. Pneumonie	73	Congestion	Néphr. chron.	Invol. sén.	Cong. cyan. Atroph. cell. Hyperfonction
	Ob. XIV	Scl. lat. amyotr. Cong. pulm.	49	Infection Déb. cirrrose	Néphr. subaiguë	Sclérose	
	Obs. XX	Polynévrite	40	Stase chronique	Néphr. subaiguë	Hypofonction	Cong. cyan. Atroph. cell.

PLANCHE I



Grossi. $\frac{150}{1}$ Surrénalite hyperplasique simple.

Ce point de la préparation correspond à la partie profonde de la fasciculée.

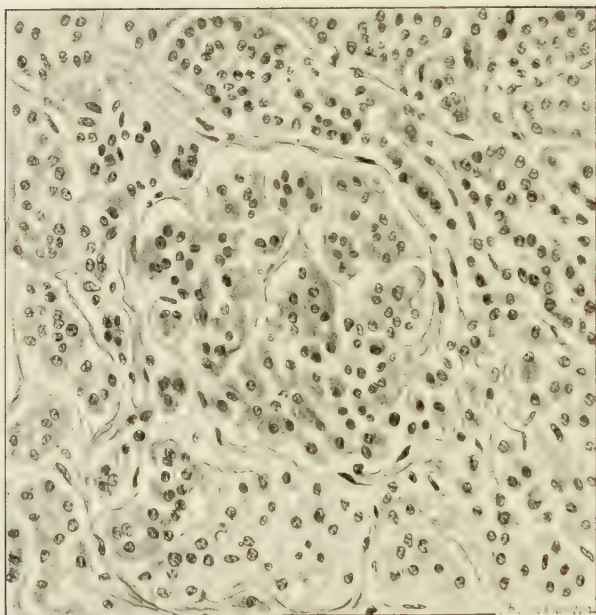
Surrénalite hyperplasique nodulaire

La surrénalite nodulaire hyperplasique a été rencontrée dix fois ; et, comme il est aisé de s'en rendre compte par le tableau ci-après, dans des conditions extrêmement différentes, ne nous permettant d'établir aucun rapport constant entre cet état de la surrénale et les lésions hépatorénales coexistantes.

Numéros	Clinique	Age	Foie	Rein	Thyroïde	Hypophyse
Obs. III	Sclér. en plaque Adén. aigu pulm.	27	Déb. cirrhose	Néphr. chron.	Sclérose	Normal
Obs. VIII	Epilepsie Œd. aigu pulm.	45	Congestion	Néphr. chron.	Sclérose	Cong. cyan. Atroph. cell.
Obs. X	Hérédo ataxie cérébell. cong. pulm.	45	Congestion	Néphr. chron.	Normal	Cong. cyan.
Obs. XII	Saturn. néphr. chron. pulm.	28	Congestion	Néphr. chron.	Sclérose	Cong. cyan. Atroph. cell.
Obs. XIII	Mal de Pott Cachexie	37	Congestion	Néphr. chron.	Rien à noter	
Obs. XVI	Scl. lat. amyotr. Ictus laryngé	60	Déb. cirrhose	Néphr. subaiguë	Thyroidite infect.	Normal
Obs. XXI	Paralysie génér. Fièvre typhoïde	38	Dégénér. gran. gr.	Rein infecté	Hyperfonction	Cong. cyan.
Obs. XXIV	Syphilis cérébro- spinale	34	Déb. cirrhose	Néphr. aiguë		Cong. cyan.
Obs. XXVIII	Broncho pneum. Myélite ancien Cong. pulm.	60	Cong. infect.	Néphr. aiguë	Invol. sénile	Normal
Obs. XXXIV	Hémiplégie ancienne	55	Foie cardiaque	Rein cardiaque	Invol. sénile	Cong. cyan. Atroph. cell.

*Surrénalite
hyperpla-
stique
nodulaire
(10 cas)*

PLANCHE II



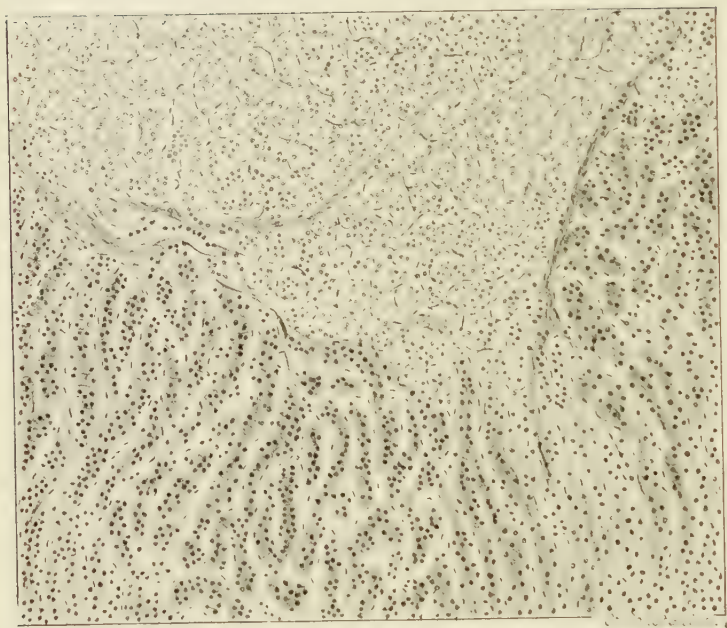
Grossi. $\frac{250}{1}$ Surrénalite hyperplasique nodulaire.

Surrénalite hyperplasique adénomateuse.

Enfin nous avons, dans cinq cas, constaté la surrénalité hyperplasique adénomateuse. Comme le montre le tableau ci-après, 3 de ces cas correspondent à des néphrites chroniques (obs. I, II, XI) ; quant aux 2 autres (obs. XXIX, XXXVII) ce sont peut-être, étant donné l'âge des sujets (60 ans, 59 ans), des adénomes de sénescence.

	Numéros	Clinique	Age	Foie	Rein	Thyroïde	Hypophyse
<i>Surrénalite hyperplasique adé- nomateuse (5 cas)</i>	Obs. I	Syringomyélie Néphr. chr. Urémie	35	Dégénér. gr. Déb. cirrh.	Poussée aiguë sur néphr. chron.	Normal	
	Obs. II	Sclér. en plaques Cong. pulm.	36	Surch. g. Déb. cirrh.	Poussée aiguë Néphr. chron.	Normal	Cong. cyan.
	Obs. XI	Hémiplégie Asystolie	71	Congestion	Néphr. chron.	Hyperfonction	Cong. cyan.
	O. XXIX	Syringomyélie Broncho-pneum.	60	Congestion	Pas de sclérose Néphr. aiguë	Rien à noter	Normal
	Obs. XXXVII	Tabès	59	Congestion	Pas de sclérose Congestion	Normal	Cong. cyan.

PLANCHE III



Grossi. $\frac{80}{1}$ Surrénalite hyperplasique adénomateuse.

Ce point (trop limité) de la préparation correspond à la limite externe de la glande.

Nodules hyperplasiques sans surrénalite généralisée.

Une dernière catégorie de faits (8 cas) comprend les nodules hyperplasiques ou les surrénalites hyperplasiques localisés, avec intégrité du reste de la glande. On remarquera, en regardant le tableau ci-après, qu'aucun de ces cas ne coïncide avec une néphrite chronique.

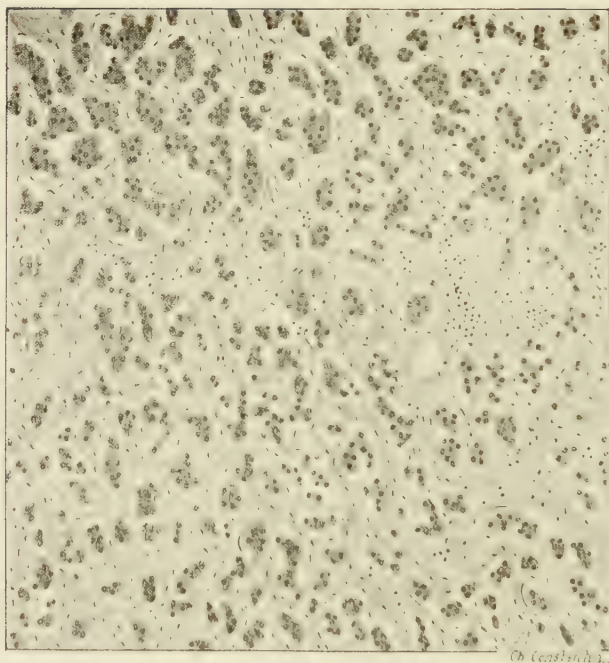
	Nu­mé­ros	Clini­que	Age	Foie	Rein	Thy­roïde	Hypo­physe
<i>Nodules hyper­plasiques ou sur­réna­lite hyper­plasique localisée avec inté­grité du reste de la glande</i>	Obs. XXII	Cancer du sein	39	Canc. secondaire	Néphr. aiguë	Rien à noter	Cong. atroph. cel.
	Obs. XXIII	Monop­lé­gie	47	Cirrhose	Néphr. aiguë		Cong.
	Obs. XXV	Ramol­lis­se­ment	55	Cirrhose	Néphr. aiguë	Normal	Cong. cyan.
	Obs. XXVI	Mal de Pott	45	Congestion	Néphr. épithé­lial		Cong. cyan.
	Obs. XXX	Néphr. aiguë	42		Congestion	Hypo­fonc­tion	Cong.
	Obs. XXXI	Tabes	37	Surch. graiss. Cong. chron.	Congestion	Hyper­fonc­tion	Cong.
	Obs. XXXVIII	Ictus laryngé	18	Nécrose surch. g. Hép. nod. (Keh. et Kil.)	Congestion		Atroph. cel.
	Obs. XL	Etat de mal	68	Congestion	Congestion	Invol. sénile	Normale
		Ramol­lis­se­ment		Nécrose surch. g. Hép. nod. Kels. Kier.	Congestion		
		Broncho-pneu­monie					
		Mal de Pott					
		Méningite, tub.					
		Hémi­p­lé­gie					
		Grippe					

HYPOÉPINÉPHRIE.

Sur 35 surrénales altérées, 9 étaient en état d'hypoépinéphrie avec ou sans sclérose, avec ou sans réaction compensatrice. Sur ces 9 cas, comme le mentionne le tableau ci-après, 3 coïncident avec une néphrite chronique. Mais ces 3 surrénales en hypofonction appartenaient à des vieillards de 67, 72, 73 ans, avec grosses lésions hépatiques anciennes qui n'avaient peut-être pas les moyens de fournir la réaction adénomateuse ; en tout cas, pas d'adénomes de sénescence. Autre remarque : sur ces 9 cas, sept fois on note de grosses lésions hépatiques chroniques.

	Numéros	Clinique	Age	Foie	Rein	Thyroïde	Hypophyse
<i>Hypoépiné- phrie avec ou sans sclérose</i>	Obs. IV	Lacunaire Cong. pulm.	77	Cirr. cardiaque	Néphr. chron.	Invol. sénile	Cong.
	Obs. V	Epilepsie	67	Cirr. hse	Néphr. chron.	Hypofonction	Cong. cyan.
	Obs. VI	Mal de Pott	73	Tuberculeuse	Néphr. chron.	Hyperfonction	Cong. éosin.
	Obs. XV	Néphr. chron. Syringomyélie	31	Dégénér. gr. infect.	Néphr. subaiguë	Normal	Cong.
	Obs. XVII	Cong. pulm. Sclér. en plaques	50	Déb. cirrh. bil.	Néphr. subaiguë	Sclérose	Hypofonction
	Obs. XVIII	Cong. pulm. Mal de Pott	44	Déb. cirrh. bi-v.	Néphr. subaiguë	Rien à noter	Cong. cyan. Atroph. cell.
	Obs. XXXIII	Phthisie pulm. Tabès ancien	71	Congestion	Congestion	Invol. sén.	Normal
	Obs. XXXV	Méningite	52	Congestion	Congestion	Thyroidite infect.	Hyperfonction
	Obs. XXXIX	Tabès ancien. Mal de Pott	26	Dégénér. gr. massive	Congestion	Sclérose	Normal
		Cachexie					

PLANCHE IV



Grossi. $\frac{100}{1}$ Sclérose de la surrénale.

Tels sont les faits que nous avons constatés ; il ne nous reste plus, pour être fidèle à notre programme, qu'à comparer les lésions de la surrénale avec les lésions correspondantes du thyroïde et de l'hypophyse pour voir si l'on peut saisir quelque *sympathie morbide* entre ces glandes, au cours des maladies toxi-infectieuses chroniques, comme il en a été signalé, au cours des phénomènes de croissance : infantilisme, gigantisme, arrêt de développement (Launois et Roy).

Un simple coup d'œil jeté sur les tableaux ci-dessus suffira pour reconnaître que nous ne saurions tirer aucune conclusion nette de la comparaison des lésions de la surrénale avec les lésions correspondantes du corps thyroïde.

Mais il n'en est pas de même pour ce qui est des rapports de l'hypophyse et des surrénales. La lecture des travaux de divers auteurs doit faire pressentir ces relations. Ceux qui se sont occupés de l'hypophyse dans les infections et intoxications (Thaon, Comte, Gemelli, Guerrini et autres) ont remarqué bien souvent son hypertrophie avec hyper-fonctionnement caractérisée, avant tout, par l'augmentation des cellules éosinophiles et de la colloïde qu'elles sécrètent (Thaon) : les noyaux sont presque tous vésiculeux ; enfin cet aspect est identique à celui que l'on constate chez les animaux thyroïdectomisés (Rogowitsh et autres) ; Marenghi l'a également signalé à la suite de l'extirpation des surrénales.

Mais bien souvent on a noté l'augmentation du nombre tout à fait anormal des éléments basophiles, de ceux que Launois a décrit sous le nom de cellules sidérophiles, et qu'il a trouvé notablement augmentés de nombre dans la

grossesse ; de plus, les cellules sont peu volumineuses, pauvres en colloïde, leur noyau est plus petit et plus dense ; ce sont les caractères assignés par la majorité des auteurs aux cellules à l'état de non fonctionnement (Benda, Vassale) ; un aspect semblable a été signalé chez les sujets âgés, et coïncide souvent avec des lésions dégénératives de la glande (voir à ce sujet Alquier et Schmiergeld).

On voit donc, en résumé, que les lésions de l'hypophyse dans les infections et les intoxications sont identiques à celles de la surrénale : hyperfonction avec éosinophilie et substance colloïde augmentée, hypofonction avec atrophie cellulaire et augmentation des basophiles.

L'hypofonction a été constatée sur l'hypophyse augmentée de volume en particulier dans la grossesse (Launois, Thaou, Comte, Alquier) pendant que la surrénale était en hyperfonction.

Si nous comparons nos faits personnels entre eux nous pouvons noter 11 fois l'hypofonction de l'hypophyse sur 16 cas d'hypérépiphrie ; alors que nous ne relevons que 3 fois ce même état dans nos 9 cas d'hypoépiphrie.

Il résulterait donc de nos observations que dans 68 0/0 des cas, l'hypofonction de l'hypophyse accompagnerait l'hyperépiphrie, au cours des maladies toxi-infectieuses chroniques.

CONCLUSIONS

I. — Dans les maladies toxi-infectieuses chroniques, les surrénales sont, en général, altérées.

II. — Ces altérations peuvent se résumer ainsi :

A. — Hyperplasie généralisée ou localisée. Ces deux états s'accompagnent souvent de formations nodulaires, voire même adénomateuses. Dans l'hyperplasie localisée, le reste de la glande peut être normal ou même en hypofonction.

Jamais nous n'avons rencontré d'adénomes volumineux formant une tumeur véritable ; et nous n'avons pu au microscope faire le diagnostic, souvent difficile, entre le nodule hyperplasique et l'adénome, qu'en recherchant les caractères de la néoformation, qui sont, en l'absence de la kariokynèse, que nous n'avons jamais pu constater nettement : l'augmentation numérique des travées cellulaires, et, dans les travées, l'augmentation de nombre des cellules glandulaires.

B. — D'autres fois, l'aspect des surrénales est l'inverse et peut être considéré comme indiquant l'hypoépinéphrie. Les caractères de l'hypoépinéphrie sont : la diminution de volume des cellules, qui perdent leur aspect spongiocytaire, et renferment moins de pigment ; la

rétraction des travées avec élargissement des espaces intertrabéculaires.

Dans un certain nombre de faits, cette hypoépinéphrie n'est pas aussi pure : elle s'accompagne d'une réaction scléreuse qui peut, soit mécaniquement, soit en troublant la nutrition, modifier l'aspect de la glande, sans que ces modifications impliquent forcément l'état d'hypofonction.

III. — L'interprétation de ces lésions est des plus complexes ; il convient de les mettre en parallèle avec l'état des autres glandes internes, particulièrement le thyroïde et l'hypophyse, et avec les lésions du foie et des reins.

A. — La comparaison de l'état des surrénales et du thyroïde ne nous amène à aucune conclusion nette.

La comparaison de la surrénale et de l'hypophyse montrerait peut-être un certain parallélisme entre l'hyperactivité de la surrénale et le nombre exagéré des cyanophiles. Nous nous garderons de toute interprétation, et nous nous contenterons de remarquer seulement qu'un parallélisme semblable découle des constatations faites par divers auteurs dans la grossesse et l'état puerpéral.

B. — La comparaison des modifications de la surrénale avec l'état du foie et des reins nous montre qu'il n'y a aucun parallélisme entre les lésions de la surrénale et celles du foie.

Au contraire on ne pourrait nier que les néphrites chroniques ne s'accompagnent plus volontiers de l'hyperplasie des surrénales ; mais il est certain que la surrénalite hyperplasique simple ou nodulaire ou même adénomateuse peut exister en dehors de toute altération chronique du rein (Obs. XXI, XXII, XXIV, XXVII, XXIX, XXXIV, XXXVI).

Par conséquent nous croyons que la néphrite chronique et l'hyperplasie des surrénales évoluent souvent ensemble, parallèlement ; mais il n'en est pas moins vrai que ces deux lésions peuvent être nettement indépendantes l'une de l'autre.

En résumé, dans les infections ou intoxications chroniques, la surrénale nous semble plutôt lésée à titre d'organe comme le foie, le rein, par exemple. Ses altérations présentent le plus souvent un parallélisme facile à comprendre avec celles de ces viscères, en particulier du rein. Il nous paraît bien difficile de préciser actuellement des relations plus étroites entre ces divers ordres de lésions.

Vu : le Président de la thèse,
RAYMOND

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ABELOUS. — Greffes de capsules surrénales. C. R. Soc. Biol., 12 nov. 1892. Bull. de la Soc. de Biol., 1905, t. I, p. 533. 574 et t. II, p. 520. Bull. de la Soc. Biol., 1904, p. 951.
- ARNOLD. — Handbuch der anatomie des menschen. Freiburg 1881. Bd. II. Ein. Beitr. zur der feineren structure v. zun chemismus der hebennieren. Arch. f. path. anat. v. Phys., 1866, t. XLV, p. 64.
- ALBANÈSE. — Recherches sur les caps. surr. Biol., 1892.
- ALQUIER. — Hypertrophie expérimentale des caps. surr. chez le chien. Gazette des Hôpitaux, 30 mai 1907.
- Quinze autopsies de mal de Pott chez les adultes. Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, nov. 1906.
- Deux tumeurs de l'hypophyse. Encéphale, 5 mai 1907.
- Sur les modifications de l'hypophyse après extirpation du thyroïde ou des surrénales chez le chien. Journ. de Physiol. et de Path. gén., 1907.
- Lésions des glandes vasculaires sanguines dans deux cas de sclérodémie généralisée, arch. méd. expériment., sept. 1907. Soc. de neurol., juin 1906.
- AMBARD. — Lésions des caps. surr. dans néphrite avec hypertension. Soc. méd. Hôp. 1904.

- ARMAND. — Les hémorragies des caps. surr. Arch. général. de méd. 1900.
- AUBERTIN. — Lésions des caps. surr. dans néphr. avec hypertension. Soc. méd. hôp 1904. Hyperplasie surr. des néphrites hypertensives. Soc. méd. Hôp. 1905.
- BRANCA. — Histologie, 1906.
- BERNARD. — Etude anat. pathol. des C. S., dans quelques intoxications expérimentales. Journ. de Physiol. et de Pathol. gén., nov. 1902. Réactions histologiques des surr. au surmenage musculaire. Soc. biol., déc. 1902. Le rôle des surr. dans les états pathol. Congrès de l'association pour l'avancement des sciences. Contribution à l'étude des surrénales. Tribune médicale, 1904.
- BATELLI. — Bull. de la Soc. de Biol. 1906, t. II, p. 677.
- BIGART. — Etude anat. pathol. des C. S., dans quelques intoxications expérimentales. Journ. de Physiol. et Pathol. gén., nov. 1902. Réaction histologique des surr. au surmenage musculaire. Soc. biol., 1902.
- BONNE. — C. S. et tétanisation musculaire. Bull. Soc. Biol., 1903.
- BLOCH. — Rein polykystique, hypertension, hyperplasie surr. Soc. méd. Hôp., juin 1905.
- BARDIER. — C. S. et tétanisation musculaire. Bull. Soc. Biol. 1903.
- BRAULT. — Manuel d'histologie pathol. de Cornil et Ranvier, 3^{me} édition 1901, p. 545. Traité de médecine Charcot, Bouchard-Brissaud, t. V.
- CIACCIO. — Sopra una nuova specia di cellule nelle capsule surrenali ; degli Anuri. Anat. Anzeiger 22 avril 1903.

- Ricerche siri processi di secrezione cellulare nelle capsule surrenale dei Vertebrati. Anat. Anzeig. 1903
- CHRISTANI. — Bull. Soc. de Biol., 1902 p. 710, 811, 1124.
- CHAUFFART. — Traité de médecine Charcot-Bouchard-Brissaud t. V.
- COMTE. — Contribution à l'étude de l'hypophyse humaine et des relations avec le corps thyroïde. Thèse de Lausanne, 1898.
- DELAMARE. — Les caps. surr. Traité d'anatomie de Poirier, Sclérose et adénomes dans la sénilité. Bull. de la Soc. de Biol., 1903, p. 1152.
- FROIN. — Adénome des caps. surr. et hypertension dans hémorragie cérébrale. Gazette des Hôp., p. 795.
- GRYNFELT. — Recher. anat. et hist. sur les organes surrénaux des plagiostomes. Thèse Doct. ès sciences, Paris 1902. C. R. Acad. des sciences, sept. 1902, juillet 1903.
- GOTTSCHAU. — Veber die hebenniere. Sitzungsbericht, der Wurzburger. Phys. med. Gesellschaft 1882 p. 454 ; archiv. für mikr. anat, 1883 p. 412 ; Biol. Centralblatt, 1883.
- GUIEYSSE. — C. R. Soc. de Biol. novembre 1899. La capsule surrénale du cobaye. Thèse de Paris, 1901
- GOUGET. — Hypertrophie pondérable chez des lapins rendus saturnins. Bull. Soc. de Biol., 1903 p. 1659.
- HENLE. — U. das Gewebe der hebenniere u. der Hypophysis. Zeitsch. f. rat. medicin, 1865 ; anatomie.
- HEITZ. — Contribution à l'étude des surrénales. Tribune méd. 1904.
- HUNOT. — Hypertrophie et adénomes enkystés multiples des

- surrénales dans la vieillesse et la sénilité. Soc. Biol. fév. 1906, p. 445.
- KOHN. — U. die hebenniere. Prag. med. Wochenschrift, 1898; Archiv fur mikroskop. anat., 1899; chromaffine Zellen; chromaffine organe; Paraganglion. Prag. med. Wochenschr. 1902.
- SUSCHKER. — Anat. des menschen Tubingen, 1863.
- LANGLOIS. — Nombreuses publications avec Abelous ou seul; in C. R. Soc. Biol et Archiv. Physiol. de 1891 à 1897, réunis dans sa thèse de doct. ès sciences (Paris 1897) sur les « capsules surrénales ».
- LHERMITTE. — Thèse de Paris, 1907. Soc. neurol., février, 1906 Soc. neurol., juillet 1907.
- LEJONNE. — Soc. neurol., fév. 1908.
- CIOVINI. — Soc. neurol., nov. 1907.
- LAUNOIS. — Thèse de doctorat ès sciences., Paris 1904. Etude sur les géants, Paris, 1904.
- LETULLE. — Soc. anat. 1889 p. 264. Surrénalite nodulaire hyperplasique et adénome. Soc. Anat. 1892.
- LOEPER. — Lésions des caps. surr. dans quelques infections expérimentales aiguës. Arch. méd. expériment. 1901.
- BOIDIER. — Adénomes des surr., hypertension, athérome généralisé. Ramolissement cérébral et ulcère de l'estomac par oblitération artérielle Soc. méd. Hôp., 1905, p. 696.
- MULON. — Constitution du corps cellulaire des cellules dites spongieuses des caps. surr., chez le cobaye et le chien. C. R. Soc. Biol., nov. 1902.
- Excrétion des caps. surr. du cobaye dans les vaisseaux sanguins. C. R. Soc. Biol., décembre 1902.

- MILON. — Sur une localisation de la lécithine dans les capsules surrénales du cobaye. C. R. Soc. Biol., avril 1903.
- Divisions nucléaires et rôle germinatif de la couche glomérulaire des caps. surr. du cobaye. C. R. Soc. Biol., mai 1903.
 - Sur le pigment des caps. surr. chez le cobaye. C. R. de l'Association des anatomistes, 1903.
 - La cellule corticale de la surrénale et la cellule alutée du corps jaune de l'ovaire. Soc. Biol., 1906.
- MÉNÉTRIER. — Rein polykystique, hypertension, hypertrophie cardiaque et hyperplasie surrénale. Soc. med. des Hop. juin 1905, p. 508.
- ORNSTEIN (M^{le}). — Bull. de la Soc. de Biol., 1906, t. II, p. 677.
- OPPENHEIM. — Lésions des caps. surr. dans quelques infections expérimentales aiguës. Arch. méd. expériment., 1901.
- Les adénomes des caps. surr. Soc. anat., déc. 1900.
 - Fonction antitoxique de la surrénale. Thèse de Paris, 1902.
- PILLIET. — Soc. anat., 1888, p. 414
- Soc. anat., 1892, p. 573
 - Soc. anat., 1899, p. 199 et 423
- PETTIT. — Recherches sur les caps. surr. Thèse doct. ès sciences. Paris 1896.
- RENAULT. — Traité d'histologie pratique, t. I.
- REIKHTMANN. — Modifications dans les caps. surr. d'enfants atteints de maladies infectieuses aiguës notamment de diphtérie. Thèse de Saint-Petersbourg, 1902.
- PARKES WEBER. — Adénome des caps. surr. et artério-sclérose de l'aorte et des coronaires.

- RIVET. — Adénome des caps. surr. et hypertension dans les hémorragies cérébrales. *Gazette des Hôpitaux*, p. 765.
- RICHE. — Thèse de Paris, 1899.
- STILLING. — *Revue de médecine*, 1888.
- SAJOUS (de). — L'appareil hypophyséo-surrénalien. *Gazette des hôpitaux*, 1908, p. 339.
- SOULIÉ. — *Bull. de la Soc. de biol.*, 1905, t. I, p. 533 et t. II, p. 520.
- SABRAZÈS. — Hypertrophie et adénome enkystés multiples des surrénales dans la vieillesse et la sénilité. *Soc. de biol.*, février 1906, p. 445.
- SCHMIERGELD. — Glandes à sécrétion interne dans la Paraly-sie générale. *Encéphale*, nov. 1907.
- SIONITSKI. — Thèse de Paris, 1907.
- TOUJEAN. — *Bull. de la Soc. de biol.*, 1905, t. I, p. 533, et t. II p. 520.
- VULPIAN. — Note sur quelques réactions propres à la substance de la surrénale. *C. R. Acad. des sciences*, 1856 p. 663 ; *Moniteur des Hôp.*, Paris, 1866.
- TAKAMINE. — *Therapeutic gazet*, 1902.
- VAQUEZ. — Hypertrop. de la surr. dans des néphrites. *Soc. de Biol.*, 28 juillet 1905. Adénome et hypertension ; hyperplasie surrénale des néphrites hypertensives, note complémentaire. *Soc. méd. Hôp.*, 1904 et 1905.
- VIDAL. — Adénome des surr., hypertension, athérome généralisé. Ramollissement cérébral et ulcère de l'estomac par oblitération artérielle. *Soc. méd. Hôp.*, 1905, p. 696.
- RAYMOND. — *Soc. de Neurol.*, juin 1906.
- VASSALE. — *Revista sperim. di Freniatria*, 1902, p. 25.

THAON. — L'hypophyse dans les infections aiguës. Thèse de Paris, 1907.

ARTOM. — Soc. de Neurol., juillet 1907.

ZUCKERKANDL. — Neben organe des sympathicus im Retroperitoneabraum des menschen. Verhandl des anat. Gesellsch. Bonn, mai 1901, Iena.

GUERRINI. — Rivista di patol. nerv. e mentale, 1904, p. 513.

GEMELLI. — Archivio di Fisiologia, t. III, p. 108, 1906.

MARENGHI. — Lo sperimentale, t. LVIII, 1903.

BENDA. — In Berlin Klin. Wock XXXVII, 52, 1900. et neur. Centralblatt, 1901, p. 140 et 1902, p. 223.

ROGOWITSCH. — Ziegler's Beitrage etc., 1889, t. XXXIII, p. 47.